

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1909-1910 — N° 23.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

des variations du taux de

L'URÉE DANS LE LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN

A L'ÉTAT PATHOLOGIQUE

ET PRINCIPALEMENT AU COURS DE L'URÉMIE

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 16 décembre 1909

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Pierre BONNOTTE

INTERNE SUP^r DES HÔPITAUX DE SAINT-ÉTIENNE

Né à Lons-le-Saunier, le 14 octobre 1883.



LYON

IMPRIMERIES RÉUNIES

8, RUE RACHAIS, 8

—
1909

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

des variations du taux de

L'URÉE DANS LE LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN

A L'ÉTAT PATHOLOGIQUE

ET PRINCIPALEMENT AU COURS DE L'URÉMIE

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1909-1910 — N° 23.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

des variations du taux de

L'URÉE DANS LE LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN

A L'ÉTAT PATHOLOGIQUE

ET PRINCIPALEMENT AU COURS DE L'URÉMIE

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 16 décembre 1909

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Pierre BONNOTTE

INTERNE SUP¹ DES HÔPITAUX DE SAINT-ÉTIENNE

Né à Lons-le-Saunier, le 14 octobre 1883.



LYON

IMPRIMERIES RÉUNIES

8, RUE RACHAIS, 8

—
1909

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. HUGOUNENQ DOYEN.
J. COURMONT ASSESEUR.

DOYEN HONORAIRE

M. LORTET.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. CHAUVEAU, AUGAGNEUR, MONOYER, SOULIER, TRIPIER, CAZENEUVE.

PROFESSEURS

Cliniques médicales	MM. LÉPINE.
Cliniques chirurgicales.	TEISSIER.
Clinique obstétricale et Accouchements.	BARD.
Clinique ophtalmologique	PONCET.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	JABOULAY.
Clinique des maladies mentales	FABRE.
Clinique des maladies des enfants	ROLLET.
Clinique des maladies des femmes	NICOLAS.
Physique médicale.	PIERRET.
Chimie médicale et pharmaceutique.	WEILL.
Chimie organique et Toxicologie.	POLLOSSON (A.).
Matière médicale et Botanique.	CLUZET.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.	HUGOUNENQ.
Anatomie.	X...
Anatomie générale et Histologie.	BEAUVISAGE
Physiologie.	GUIART.
Pathologie interne.	TESTUT.
Pathologie et Thérapeutique générales.	RENAUT.
Anatomie pathologique	MORAT.
Médecine opératoire.	ROQUE.
Médecine expérimentale et comparée.	COLLET.
Médecine légale.	PAVIOT.
Hygiène.	POLLOSSON (M.).
Thérapeutique.	ARLOING.
Pharmacologie	LACASSAGNE.
	COURMONT (J.).
	PIC.
	FLORENCE.

PROFESSEURS ADJOINTS

Physiologie, cours complémentaire.	MM. DOYON.
Maladies des oreilles, du nez et du larynx	LANNOIS.
Pathologie externe	VALLAS.
Maladies des voies urinaires.	ROCHET.

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Propédeutique chirurgicale	MM. BÉRARD,	agrégé.
Propédeutique de gynécologie	CONDAMIN,	—
Chirurgie infantile.	NOVE-JOSSERAND,	—
Accouchements	COMMANDEUR,	—
Matière médicale	MOREAU,	—
Embryologie.	REGAUD,	—
Anatomie topographique.	PATEL,	—

AGRÉGÉS

MM.	MM.	MM.	MM.
BARRAL.	REGAUD.	J. LÉPINE.	LATARJET, ch...
SAMBUC.	COMMANDEUR.	LESIEUR.	BÉRIEL, ch...
COURMONT (P.)	GAYET.	MARTIN (Et.).	BRETIN, ch...
CHATIN.	MOREL.	LAROYENNE.	THEVENOT, ch...
VILLARD.	NEVEU-LEMAIRE.	VORON.	
TIXIER.	PATEL.	NOGIER.	

M. BAYLE, Secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

M. A. PIC, Président ; M. BÉRARD, Assesseur ;
MM. P. COURMONT et LESIEUR, Agrégés.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A MES PARENTS

Témoignage de vive reconnaissance.

A M. le Professeur A. PIC

Nous le remercions des utiles conseils
qu'il nous a donnés et de l'honneur qu'il
nous fait en acceptant de présider notre
thèse.

A M. le Docteur MOLLARD

MÉDECIN DES HÔPITAUX DE LYON

et

A M. le Professeur agrégé LESIEUR

MÉDECIN DES HÔPITAUX DE LYON

Ils nous ont inspiré le sujet de notre
thèse et ont dirigé avec beaucoup de
bienveillance la rédaction de ce travail.

Nous exprimons toute notre reconnaissance à M. le Professeur agrégé BÉRARD, chirurgien des hôpitaux, et à M. le Professeur agrégé PAUL COURMONT, médecin des hôpitaux, qui ont bien voulu accepter de faire partie du jury de notre thèse.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

CHAPITRE PREMIER

Historique.

Pendant longtemps, ce fut uniquement sur des signes cliniques que l'on put porter un diagnostic d'urémie. Les syndromes nerveux, respiratoires, digestifs étaient alors considérés comme pathognomoniques et d'une certitude absolue. Mais, peu à peu, on remarqua que, s'ils étaient symptomatiques de l'urémie, ils pouvaient se rencontrer dans nombre d'autres affections et ainsi, qu'il fallait leur enlever une grande partie de leur valeur diagnostique.

En effet, l'urémie convulsive se manifeste souvent par des crises qui peuvent ressembler à celles de l'éclampsie, de l'épilepsie jacksonnienne ou du tétanos. L'urémie délirante peut en imposer pour une paralysie générale, une manie aiguë, pour les diverses formes de l'aliénation mentale, la mélancolie anxieuse, l'hystérie. La forme comateuse de l'urémie peut simuler les comas des diverses intoxications (diabète, alcool, opium, belladone), ceux des lésions cérébrales (hémorragies cérébrales ou méningées, ramollissements) et aussi des encéphalopathies saturnine ou goutteuse. De même, en face d'une paralysie on peut aussi bien penser à une hémorragie ou à une syphilis cérébrale qu'à une intoxi-

cation urémique. La forme asthmatique de l'urémie se différencie peu d'un asthme vrai. Le rythme respiratoire de Cheyne-Stokes, que l'on a considéré pendant longtemps comme ayant une réelle valeur séméiologique, se rencontre non seulement dans l'urémie, mais aussi dans une série d'autres affections qui d'après M. RABÉ sont les suivantes : lésions méningo-encéphaliques (tumeurs, hémorragies, paralysies générales, méningites aiguës), grandes infections (fièvre typhoïde, variole, pneumonie), intoxications (urémie, chloral, morphine, oxyde de carbone). Le professeur PIC a montré qu'on pouvait en observer au cours des myocardites et que d'ailleurs la pathogénie de ce trouble respiratoire était complexe. Sans doute le syndrome urinaire, le taux et la qualité des urines, la perméabilité rénale, le syndrome cardio-artériel, l'étude de la température, signes que M. CASTAIGNE appelle « révélateurs de l'urémie » mettent, sur la voie du diagnostic ; mais, comme il le dit aussi « aucun de ces signes n'est pathognomonique : par leur ensemble, ils ne peuvent que former une présomption en faveur de l'urémie ». On voit combien sont grandes les difficultés en face desquelles le clinicien peut se trouver lorsqu'il veut porter un diagnostic d'urémie. Selon l'expression de CHAUFFARD, « ce n'est qu'au prix d'une enquête méthodique et approfondie qu'il pourra le faire », et même dans ces conditions le diagnostic comporte une grosse part d'incertitude.

Quelle est la valeur des renseignements donnés par le laboratoire ? Déjà, BOSTOCK et CHRISTINSON, WILSON, PICARD, DEBOVE et DREYFOUS. QUINQUAUD, constatèrent

que la proportion d'urée dans le sang était plus élevée chez les urémiques qu'à l'état normal. ACHARD et PAISSEAU, WIDAL ont étudié à nouveau cette rétention d'urée chez les brightiques; ils ont insisté sur sa valeur pronostique : les grosses doses d'urée, de 3 à 4 grammes par litre, coïncidant avec une véritable cachexie et se voyant souvent quelques jours avant la mort. Ils ont soigneusement distingué les troubles urémiques dépendant de cette rétention de ceux provenant de la rétention des chlorures, et ils ont fait remarquer que la chlorurémie et l'azotémie ne s'observaient pas toujours simultanément. Dans un travail plus récent, JAVAL et ADLER insistent sur la diffusion de l'urée dans les transsudats de l'organisme au point de vue du diagnostic et du pronostic de l'urémie. Suivant ces auteurs, le taux de l'urée contenu dans ces liquides est très voisin du taux de l'urée contenu dans le sang. On peut donc avec avantage y rechercher l'urée, le dosage étant plus facile et permettant les mêmes conclusions.

Sans insister sur ces différentes recherches, il nous paraît intéressant de mentionner maintenant les principaux travaux sur le dosage de l'urée dans le liquide céphalo-rachidien des urémiques. WIDAL et FROIN, en 1904, CARRIRÈRE, en 1905, ont montré que le taux de l'urée est augmenté dans le liquide céphalo-rachidien des urémiques. MM. MOLLARD et FROMENT, en mars 1909, M. FROMENT dans un mémoire plus récent, fait également sous l'inspiration de M. MOLLARD, ont insisté sur les limites dans lesquelles cette augmentation du taux de l'urée peut être considérée comme caractéristique de l'urémie et permettre d'établir un pronostic. Leurs

conclusions ont été adoptées dans la monographie d'ANGLADA sur le liquide céphalo-rachidien. Enfin, quelques observations dues à M. LESIEUR ont permis aux auteurs précédents de comparer le taux de l'urée dans le liquide céphalo-rachidien avec celui du sang ou du liquide d'œdème : ces différents chiffres ne concordent pas toujours aussi exactement que dans les cas rapportés par JAVAL et ADLER.

Il nous faut mentionner encore une importante observation de MM. PIC et ROUBIER : « Paraplégie spasmodique permanente au cours d'une urémie lente » (*Lyon Médical*, 21 nov. 1909).

Nous ne reprendrons pas l'étude des différentes modifications physiques, chimiques, cytologiques et biologiques du liquide céphalo-rachidien des urémiques telle qu'elle a été faite par CARRIÈRE et dans le mémoire précédemment cité de MM. MOLLARD et FROMENT. En dehors de l'augmentation du taux de l'urée, ces modifications, sans en excepter la recherche de la toxicité et la cytologie, paraissent donner des résultats variables dont l'interprétation est actuellement difficile. Arrêtons ici ce court chapitre d'historique pour rechercher à notre tour quelle est la valeur clinique des renseignements donnés par la recherche du taux de l'urée dans le liquide céphalo-rachidien, toutes les fois que l'on hésite à faire un diagnostic d'urémie ou que l'on cherche un élément de pronostic.

C'est sur les conseils et avec l'aide de nos maîtres, MM. MOLLARD et LESIEUR, que nous avons entrepris ce travail. En dehors des cas trouvés dans la littérature, nous avons étayé cette étude sur les observations qu'ils

ont bien voulu mettre à notre disposition. M. le professeur PIC, en plus du grand honneur qu'il nous fait en acceptant la présidence de notre thèse, a bien voulu nous communiquer deux de ses observations. Nos maîtres de Saint-Étienne, MM. NORDMAN et BEUTTER, nous ont aidé dans nos recherches et nous ont fourni des faits importants. Enfin, M. FROMENT a mis à notre disposition quelques observations inédites de la clinique du professeur LÉPINE et nous a aidé à rédiger ce travail.

CHAPITRE II

Recherche de l'urée dans le liquide céphalo-rachidien. -- Procédés chimiques.

Nous avons prié M. ROCHAUX, préparateur du professeur LÉPINE, d'indiquer brièvement la valeur respective des procédés employés pour le dosage de l'urée dans le liquide céphalo-rachidien. Ce chapitre est entièrement rédigé par lui; nous le remercions de son obligeance.

Les procédés chimiques, applicables au dosage de l'urée dans les divers liquides de l'organisme se réduisent à deux :

- 1° Procédé *volumétrique* à l'hypobromite de soude;
- 2° Procédé *pondéral* par l'acide nitreux (réactif de Boymond) quand l'urée est en quantité suffisante.

Toutefois ces deux procédés ne doivent être appliqués qu'après une défécation préalable, dont le mode peut varier suivant le liquide à examiner. En effet, les divers liquides de l'organisme peuvent renfermer des corps azotés susceptibles de dégager de l'azote sous l'influence de ces deux réactifs.

Ces corps dérivés les uns des autres peuvent être classés suivant leur ordre croissant d'hydratation et d'oxydation :

- 1° *Albuminoïdes* divers : sérines, globulines, fibrine, mucine, nucléoalbumines, albumoses et peptones, etc.

2° Acides aminés : glycocolle, leucine, ornithine, arginine, etc.

3° Leucomaines créatiniques : créatine, *créatinine*, leucomaines puriques : *acide urique* et corps puriques :

4° Sels *ammoniacaux*.

5° Urée.

Tous ces corps sont susceptibles de dégager de l'azote par un dosage direct à l'hyporomite ou au nitrite mercurieux. Il convient donc d'éliminer ceux que l'on ne veut pas conserver.

Défécation du liquide. — Parmi les déféquants employés le meilleur est l'acide phosphotungstique. Mais la longueur de la précipitation oblige à ne l'employer que dans les liquides très complexes ou dans la vérification des résultats douteux (1).

De plus, Chassevant et Sallerin ont montré que le réactif entraînait un peu d'urée, reproche qu'on peut faire du reste à tous les précipitants.

Voici le procédé que nous employons et qui suffit en clinique : recherche de l'albumine par les procédés ordinaires, recherche des sels ammoniacaux par le réactif de Nessler (quelques cc. de liquide sont mis dans un tube avec de la soude. On chauffe à l'ébullition, en mettant dans l'axe du tube un agitateur trempé dans le réactif de Nessler : ce dernier brunit s'il y a de l'ammoniaque.)

La recherche des autres corps azotés est beaucoup

1 Voir le procédé rapide de défécation à l'acide phosphotungstique. A. Morel. *Précis de technique chimique à l'usage des laboratoires médicaux*, p. 578.

plus difficile. Si ces recherches sont positives, on prend un volume donné du liquide, soit 20 cc., on y ajoute 5 cc. de sous-acétate de plomb et on complète à 40 cc. avec une solution saturée de sulfate de soude pur. On filtre dans une éprouvette graduée, on note le volume V du filtrat, et si l'on a constaté la présence d' Az H^3 on porte à l'ébullition, après avoir ajouté 1 cc. de lessive de soude. Après refroidissement on ramène au volume V, on a ainsi un liquide dilué de moitié.

Dosage de l'urée. — On prend alors un volume exactement mesuré (2 cc. pour l'urine, 10 ou 20 cc. pour le sérum sanguin les exsudats et les transsudats et le liquide céphalo-rachidien) qu'on introduit dans le flacon à réaction de l'uréomètre.

Cet uréomètre se compose de deux parties essentielles :

Un flacon à réaction.

Un appareil mesureur gradué à 1/10 ou 1/20 de cc., (uroazotimètre de Gautrelet (1), azotomètre de Martz (2), uréomètre d'Yvon, diverses cloches à gaz.)

On met dans le flacon à réaction de l'hypochromite alcalin, puis un tube contenant le liquide à examiner; on bouche, relie à l'azotomètre et agite doucement pour mélanger les deux liquides : le CO^2 est absorbé par l'excès d'alcali du réactif et l' Az se dégage. On le mesure très exactement et calcule l'urée correspondante

(1) GAUTRELET. *Analyse des urines.*

(2) MARTZ, *Guide pour les analyses de chimie physiologique.*

en faisant les corrections suivant la θ^o et la pression. (Pour les détails, voir les traités d'urologie.)

Le procédé pondéral du nitrite mercurieux a l'inconvénient d'être long et d'exiger des pesées délicates. Néanmoins, il nous a donné de bons résultats quand les proportions d'urée étaient suffisantes.

Dans un appareil de Gessler (1), on introduit un volume donné du liquide désigné (10 cc. d'urine, au moins, 30 à 40 cc. pour les autres liquides). Par une tubulure de l'appareil, on laisse tomber le réactif nitreux : les gaz Az et CO^2 se dégagent. De la différence de poids de l'appareil pesé avant et après la réaction, on déduit la quantité d'urée contenue dans le volume employé.

Remarque :

Le liquide céphalorachidien normal se prête très bien au dosage de l'urée par l'hypobromite, à condition d'en employer un volume suffisant. Dans les cas pathologiques, il peut contenir de l'albumine et des sels ammoniacaux qui nécessitent la défécation. De même s'il contient du sang.

Le dosage de l'urée dans le sérum sanguin, le exudats et les transsudats est plus délicat à cause de la quantité énorme d'albuminoïdes qu'ils renferment. Il faut déféquer soigneusement et éliminer l'ammoniaque si l'on ne tient pas à doser l'Az des deux substances.

Le chiffre trouvé dans ces conditions sera très suffisamment exact si l'on veut considérer que chez les sujets

(1) Voir HUGOUNENQ, *Précis de chimie physiologique et pathologique*, p. 463.

normaux l'Az de l'urée représente 80 % de l'Az total du sang (1).

Chez les brightiques azotémiques, ce rapport s'élève encore dans des proportions considérables : il peut atteindre 92 à 96 % cc. (Widal et Javal) (2).

(1) WIDAL et RONCHÈSE. *C. R. de la Société de biologie*, 1906, p. 245.

(2) WIDAL et JAVAL. *La cure de déchloruration*, p. 64.

CHAPITRE III

L'urée dans le liquide céphalo-rachidien à l'état normal.

Les premières analyses de liquide céphalo-rachidien ne mentionnent pas la présence de l'urée : LONGET, dans son traité de physiologie paru en 1869, donne l'analyse suivante due à LASSAIGNE :

Eau.....	98,564
Albumine.....	0,088
Chlorure de sodium et de potassium.....	0,801
Phosphate de chaux libre..	0,036
Carbonate de soude et phos- phate de chaux.....	0,017

D'après COVERBE, on trouverait toujours de la cholestérine, de la cérébrote, du chlorure de sodium, du phosphate de chaux, des sels de potasse et de magnésie.

De même dans quinze analyses rapportées en 1873 par PAULET dans le *Dictionnaire encyclopédique*, ainsi que dans quatre analyses présentées par TOISON et LENOBLE à la Société de biologie, en 1891, on ne parle pas de la présence de l'urée dans le liquide céphalo-rachidien.

C'est seulement en 1897 qu'on la trouve mentionnée.

RICHET, dans le *Dictionnaire de physiologie*, se basant sur 25 analyses précédentes, conclut ainsi qu'il suit : Dans le liquide céphalo-rachidien on trouve toujours « de la cholestérine et des matières grasses, *peut-être de l'urée* ».

En 1908, GRIMBERT, à la suite d'une analyse de liquide de spina-bifida, s'exprime ainsi : « On a signalé exceptionnellement la présence de l'urée dans le liquide céphalo-rachidien ainsi que celle de matières grasses et de lécithine. »

Pour la plupart des auteurs, cependant, la présence de l'urée dans le liquide céphalo-rachidien n'est pas exceptionnelle mais normale. Dans son *Traité de physiologie*, DOYON, résumant les travaux de divers expérimentateurs, donne les chiffres suivants :

Pour YVON, THIÉRY, CAVAZZANI, le taux de l'urée oscillerait entre 0,15 et 0,35 pour 1000. — DIRCKSEN trouve ce chiffre un peu fort et donne 0,15 pour 1000 comme moyenne.

Dans l'ouvrage d'ANGLADA, nous trouvons ce qui suit à propos de l'analyse chimique du liquide céphalo-rachidien :

« La moyenne obtenue en comparant les résultats fournis par les auteurs : HOPPENYLER, MARUT, BOSTOCK, BARRUEL, TOISON et LENOBLE, PATEIN, MÉHU, BERZÉLIUS, MULDER, SCHMIDT, ROBIN, GUERBET, PAUZER, ZDARECK, donne, pour 23 analyses :

Eau	988,86
Extrait	44,44
Cendres	8,21
Matières organiques	2,91

Albumine.....	0,82
NaCl	6,70
Substance réductrice....	0,78
CaO	0,112

MgO, fer, soude, potasse, acide sulfurique, acide phosphorique, graisse, cholestine, urée. »

D'après GRAHAM et FORBES, la composition du liquide céphalo-rachidien est le suivant :

Sels.

Chlorure de sodium.....	7
Chlorure de potassium.....	0,3
Phosphate et sels alcalins....	0,13-0,2
Sulfates.....	{ traces
Carbonates.....	

Matières protéïdes et extractives.

Albumine.....	1
Urée.....	0,35
Choline.....	traces
Sucre.....	0,50
Cholestérine.....	traces

Sans méconnaître l'importance de cette question, nous ne retiendrons des dosages précédemment cités que le fait suivant :

Le taux de l'urée à l'état normal varie entre 0 et 0,35, il est pratiquement négligeable, si on le compare au taux très élevé de l'urée dans l'urémie.

CHAPITRE IV

Taux de l'urée à l'état pathologique en dehors de l'urémie.

1° ÉTATS PATHOLOGIQUES DIVERS, NÉPHRITES EXCEPTÉES

Dans deux cas d'hydrocéphalie, l'un avec gliome du cervelet observé par MESTRÉZAT, l'autre observé par CONCETTI et PANZER, on ne trouve que des traces d'urée dans le liquide céphalo-rachidien. Dans des cas de méningite tuberculeuse, DIRCKSEN donne comme résultats, 0,10 ‰, DENIGÈS et SABRAZÈS, 0,15, SABRAZÈS et BINAUD, 0,35. Le chiffre le plus fort, 0,53 ‰, est donné dans une observation de FRENKEL-HEIDEN. Ce même auteur trouve 0,41 ‰ dans un cas de paralysie générale progressive. La syphilis enfin augmente peut-être, mais dans de très minimes proportions, le taux de l'urée : il était de 0,61 ‰ dans une analyse publiée par VIDAL et LEMIERRE.

Dans le service de notre maître, M. BEUTTER, médecin des hôpitaux de Saint-Étienne, nous avons observé le cas suivant :

OBSERVATION I

(Due à l'obligeance de M. Beutter, résumée, inédite.)

Résumé clinique : Hémiplegie droite, Cheyne-Stokes.

Autopsie : Hémorragie cérébrale.

X..., 71 ans, entre subcomateux à l'hôpital. Aucun renseignement sur les antécédents du malade, ni sur le début de la maladie.

Le malade est étendu sur son lit, immobile, les membres en résolution complète. Cependant, à droite, les membres soulevés retombent plus lourdement que ceux de gauche sur le plan du lit. Légère déviation conjuguée de la tête et des yeux, du côté gauche. Pas d'œdèmes. Anurie presque complète, pas d'albumine dans les urines. Respiration stertoreuse avec rythme de Cheyne-Stokes net. La pointe du cœur bat dans le cinquième espace sous le mamelon. Pas de bruits surajoutés. Rien à l'abdomen. La ponction lombaire, pratiquée par M. BEUTTER, ramène 6 cc. d'un liquide clair, coulant lentement goutte à goutte. L'analyse, due à M. JORIS, pharmacien en chef des hôpitaux de Saint-Étienne, donne 0,75 ‰ d'urée. Le malade meurt le lendemain, sans avoir repris connaissance.

A l'autopsie : hémorragie cérébrale gauche sans aucune lésion rénale macroscopique.

Cliniquement, ce malade ne présentait aucun symptôme rénal : les urines étaient normales, le cœur n'était pas augmenté de volume, les bruits étaient réguliers sans souffle ni galop; il n'y avait ni ascite, ni œdème. La ponction lombaire est venue simplement confirmer les données cliniques.

Il en a été de même dans un cas de cirrhose, également inédit, que M. Mollard a eu l'obligeance de nous communiquer. Le liquide céphalo-rachidien analysé a été prélevé sur le cadavre, mais, ainsi que le démontre notre observation X, la mort ne semble pas apporter de changements notables dans la composition du liquide céphalo-rachidien, au point de vue de l'urée.

OBSERVATION II

(Due à l'obligeance de M. Mollard, inédite, résumée.)

R. S..., 54 ans, entre le 15 octobre 1909 dans le service.

Il y a dix-huit mois, premier séjour pour troubles digestifs relevant d'excès alcooliques. Depuis, ne s'était jamais bien porté.

Depuis trois mois, s'aperçoit que son ventre augmente de volume; depuis trois semaines, œdème des jambes, et, depuis quinze jours, hémorragies intestinales.

A l'entrée : malade à teint subictérique avec fines varicosités du nez et des pommettes. Se plaint surtout de perte d'appétit. Urines rares, ictériques, sans albumine. Ses selles sont composées en grande partie de sang rouge; hémorragies nasales et gingivales fréquentes. Œdème considérable des membres inférieurs remontant jusqu'au thorax. Éruption purpurique sur les jambes. L'abdomen est volumineux, ascite, avec circulation collatérale peu marquée. *Le foie* n'est pas perçu à la palpation; sa matité semble diminuée; la percussion de la *rate* dénote une matité de quatre travers de doigt. *Au cœur*: la pointe est dans le cinquième espace, bruits un peu assourdis sans souffle; le pouls est régulier, la tension en est plutôt faible. Rien aux *poumons*.

15 novembre 1909. — Le malade a continué à avoir des hémorragies intestinales, il a présenté du purpura, s'est cachectisé progressivement et a succombé à la suite d'un coma progressif sans agitation ni dyspnée. Albuminurie légère les derniers temps sans signes cliniques de lésion rénale.

Autopsie : A l'ouverture du thorax, dans chaque cavité pleurale, un demi-litre environ de liquide citrin. A l'ouverture de l'abdomen, 5 à 6 litres de liquide citrin; périhépatite intense au niveau de la vésicule; sur le mésocôlon quelques lésions discrètes de péritonite chronique. Le foie est petit (940 gr.), aspect typique de foie clouté; coupe granuleuse, sclérose intense; la rate volumineuse (660 gr.) semble macroscopiquement d'aspect normal. Les reins sont un peu gros; quelques petits kystes superficiels, une dizaine sur chaque rein, mais à l'œil nu, le parenchyme est normal, la capsule s'enlève facilement. Au sommet du poumon gauche, cicatrices de tuberculose ancienne. Rien au cœur; quelques plaques d'athérome à l'origine et à la bifurcation de l'aorte.

Le liquide céphalo-rachidien retiré sur le cadavre quarante heures après le décès ne semble à la vue n'avoir subi aucune altération. Taux de l'urée, 0 gr. 95 $\frac{0}{100}$.

Dans l'observation suivante, due à l'obligeance de M. le professeur Pic, les résultats de la ponction lombaire confirment aussi le diagnostic.

OBSERVATION III

Due à l'obligeance de M. le professeur Pic.

(Observation n° 2373 de sa collection, inédite.)

Diagnostic et résumé clinique : hémiplegie gauche sans ictus avec début par le membre inférieur, plus accentué au membre supérieur, avec intégrité de la face. — Dégénérescence du faisceau pyramidal. — Phénomène d'épilepsie Jacksonnienne, lésion Rolandique droite, probablement consécutive à une petite hémorragie avec irritation méningée chez une malade atteinte de sclérose rénale légère.

R..., Marie, ménagère, 64 ans, entre le 2 octobre 1909 dans le service de M. le professeur Pic, salle des IV^{es} femmes.

Les antécédents sont peu importants, pas d'alcoolisme, pas de stigmate de spécificité, ni enfant, ni fausse-couche. A 29 ans, fièvre typhoïde sans complications.

L'affection actuelle remonterait à une chute que la malade a faite en janvier 1909 sur la région fessière : depuis cette époque la malade marche avec difficulté, mais à ce moment elle n'était pas paralysée — la paralysie s'est développée peu à peu : jamais il n'y a eu d'ictus ni de vertige.

A l'entrée, la marche est difficile, ce n'est pas la démarche classique d'une hémiplegie, la malade ne traîne pas le pied gauche.

Hémiplegie gauche incomplète, les mouvements volontaires persistent en grande partie au membre inférieur ; le membre supérieur est plus paralysé, la face paraît indemne, exagération du réflexe rotulien, pas de trépidation plantaire, réflexe plantaire faible avec ébauche de Babinski à gauche, pas de troubles sensitifs, sinon une diminution de la sensibilité à la jambe. Au membre supérieur gauche, les réflexes tendineux sont exagérés.

Douleurs dans la hanche, les articulations sont un peu douloureuses: tous les quatre ou cinq jours, secousses convulsives dans les membres, d'abord localisées aux mains (mouvements classiques de flexion des doigts et d'adduction du pouce), puis apparition de secousses musculaires brusques dans les jambes, les crises convulsives durent quelques minutes sans s'accompagner de perte de connaissance.

Pupilles normales. Sphincters normaux. Pas d'escarre. Langue et luette non déviées. Un peu d'œdème à la main paralysée.

Poumons : emphysème et bronchite.

Cœur : pointe dans le cinquième espace intercostal, premier bruit un peu éclatant, pas de roulement présystolique ni de dédoublement.

Pouls régulier à 72. La radiale n'est pas très dure.

Pas de température.

Urines : abondantes sans albumine.

5 octobre 1909. — On trouve au cœur, en plus de l'éclat du premier bruit, une tendance au redoublement, donnant l'impression d'un galop, surtout à l'appendice xiphoïde. On admet une légère hypertrophie du cœur gauche avec un peu de sclérose rénale.

13 octobre. — En raison du début progressif et des renseignements donnés par le médecin sur la possibilité de la syphilis chez le mari, on fait depuis le 10 octobre, tous les deux jours, une injection de mercure.

20 octobre. — La radioscopie montre un cœur un peu gros.

21 octobre. — Oppression, insomnie, agitation. 36 respirations à la minute. Point de côté gauche. Tachycardie = 120.

Aux poumons, à la base gauche, foyer de râles crépitants et et sous-crépitan sans souffle.

23 novembre. — Etat général de plus en plus faible. Depuis trois jours délire, agitation surtout nocturne, gâtisme, incontinence des urines et des matières.

Hémiplégie gauche toujours marquée, avec œdème des membres, inappétence absolue sans vomissements. Persistance de quelques râles à la base gauche.

On pratique une ponction lombaire : on retire 40 cc. de liquide sous forte pression, le liquide a une teinte nettement rosée.

Après centrifugation on obtient un tout petit culot rouge : nombreux globules rouges très altérés, lymphocytes rares.

Examen clinique (dû à l'obligeance de M. Imbert).

Sucre, absence.

Acétone, absence.

Urée, absence.

Sang, réaction Weber = négative.

— Adler = faible, douteuse.

— Meyer = positive.

Urobiline, traces faibles.

2 décembre. — La malade a été améliorée par la ponction lombaire.

Mais il est des cas beaucoup plus complexes où le malade présente des symptômes qui pourraient en imposer pour de l'urémie. Le dosage de l'urée dans le liquide céphalo-rachidien peut permettre alors d'éliminer ce dernier diagnostic.

L'observation suivante, due à l'obligeance de M. Mollard, semble en être la preuve.

OBSERVATION IV

(Due à l'obligeance de M. Mollard)

Résumé clinique : Alternance de coma et de délire. Troubles moteurs passagers. Albuminurie transitoire. Traces d'urée dans le liquide céphalo-rachidien.

Résumé de l'autopsie : Ramollissements bilatéraux au niveau de l'insula.

G... A., 59 ans, ménagère, entre le 12 janvier 1909 à l'hôpital Saint-Pothin, salle Sainte-Marie, n° 12. La malade arrive sans aucun renseignement. On sait seulement qu'elle est tombée hier soir ; elle est dans un état d'hébétude prononcé voisin de la tor-

peur. Jusqu'à sa mort, survenue le 20 mars, l'état est resté stationnaire : délire incohérent avec parole incessante, impossibilité de fixer l'attention et d'obtenir d'elle une réponse, alternant avec des périodes d'un jour ou deux pendant lesquelles elle était dans le coma. Aucun trouble moteur net, sauf une légère contracture du membre supérieur gauche qui fut notée à deux reprises mais ne fut pas constamment observée, et encore, un petit ictère, suivi d'une hémiplegie droite qui dura quelques heures avec déviation de la tête et des yeux, plus persistante du côté droit. On s'est demandé s'il n'y avait pas de troubles de la vision, mais à diverses reprises la malade a regardé et suivi la flamme de la bougie déplacée devant elle. En résumé, on s'est toujours trouvé en présence de troubles cérébraux sans symptômes de localisation nets. La température a toujours été voisine de la normale. A diverses reprises, mais non d'une façon constante, on trouva dans les urines des quantités notables d'albumine. Le cœur était gros, la pointe battant dans le cinquième espace intercostal à deux ou trois doigts du mamelon, les bruits bien frappés, rapides, arythmiques.

Une première ponction lombaire faite le 16 janvier permit de retirer 45 cc. d'un liquide limpide s'écoulant en gouttes rapides. L'analyse chimique faite par le M. Boulud ne décela que des traces d'urée. Une deuxième ponction faite le 24 janvier donna les mêmes résultats.

L'autopsie permet de constater les faits suivants :

Les reins paraissaient un peu petits, 100 et 120 gr., ne présentaient pas d'altérations macroscopiques notables et se décortiquèrent bien, le cœur (400 gr.) était hypertrophié avec un peu d'athérome des valvules, l'aorte était très athéromateuse, les poumons, le foie, la rate d'aspect normal, mais les deux hémisphères cérébraux présentaient des ramollissements étendus. A droite, le ramollissement portait sur les deux circonvolutions temporales et sur la moitié postérieure de l'insula, s'étendant en profondeur jusqu'à la paroi ventriculaire ; à gauche, il intéressait la pariétale inférieure et l'insula.

Les symptômes présentés par cette malade : coma, délire, pouvaient d'autant plus en imposer pour une urémie, que les seuls troubles moteurs notés ont été très fugaces et que, au moment de ces accidents, les urines étaient albumineuses. La présence de traces d'urée dans le liquide céphalorachidien contribua à orienter le diagnostic vers une autre hypothèse que l'autopsie démontra exacte : celle de ramollissements multiples en dehors des zones motrices et sensorielles.

L'observation suivante présente avec celle-ci quelques analogies.

OBSERVATION V (inédite)

Due à l'obligeance de MM. Froment et Rochaix.

(Clinique du professeur Lépine, très résumée).

Résumé clinique. Coma vigile précédé de délire et de céphalée. — Paralyse du bras gauche et déviation de la tête et des yeux transitoires.
— Cécité verbale avec troubles latents persistants.

Ponction lombaire : Hémorrhagie méningée. Urée : 0,25. — Dans le sérum sanguin. Urée : 1,4 ‰/100.

P. J., 51 ans, teinturier. Entré le 6 octobre 1909 à la clinique du professeur Lépine. Depuis le 28 septembre dernier, le malade est dans un état somnolent. Il se plaint de céphalée et de délire.

On ne constate à l'entrée aucune paralysie, mais seulement un état de coma vigile, sans Cheyne-stokes, sans myosis. Le cœur est rapide, sans galop. Les urines sont foncées, seulement un gros disque d'albumine mais pas de sucre.

Température : 29°.

Saignée. Urée, 1,4 p. 1.000 dans le sérum.

Ponction lombaire : hypertension. Urée = 0,25 p. 1.000.

8 octobre. — Parésie du membre supérieur gauche, légère parésie du membre inférieur du même côté.

Déviation de la tête et des yeux du côté droit.

9 octobre. — Les troubles moteurs ont disparu, la température est, ce matin, normale. Les urines ne renferment plus d'albumine.

13 octobre. — Le malade n'est pas un simple délirant, mais présente de la paraphrasie avec cécité verbale très nette.

5 novembre. — Il ne persiste plus que des troubles latents de cécité verbale. Aucun trouble intellectuel. Les urines sont pâles, ne renferment plus d'albumine : le malade sort.

Il s'agit ainsi d'un malade de 51 ans qui, sans cause connue, présenta un état somnolent avec délire et céphalée. Il eut alors dans ses urines un gros disque d'albumine. Il présenta enfin des troubles moteurs et de l'aphasie transitoire. Il était difficile, avant la ponction lombaire, d'éliminer avec certitude l'urémie. La ponction, il est vrai, apporta en dehors même du dosage de l'urée, un renseignement capital en décelant une hémorragie méningée. Il faut toutefois signaler que le dosage de l'urée dans le liquide céphalo-rachidien eût permis à lui seul de rejeter le diagnostic d'urémie ; on n'y trouva en effet que 0,25 ‰ d'urée. Le dosage de l'urée dans le sérum sanguin, fait au même moment, s'il n'avait pas été corroboré par le dosage précédent, n'eût pas permis de conclusions aussi fermes, car il n'y avait pas moins de 1,40 ‰ d'urée.

Dans les divers cas précédents, l'interprétation des chiffres obtenus est aisée ; le rein, cliniquement du moins, n'est pas altéré ; en tout cas, il n'est pas imperméable. Les taux d'urée que nous avons relevés oscillent entre des traces et 0,75, le plus souvent même ce dernier chiffre n'est pas atteint. Si donc on peut dans des cas semblables hésiter pour le diagnostic, si on peut

même comme dans les deux derniers cas songer à incriminer l'urémie, le tableau clinique se rapprochant du tableau de celle-ci, le dosage de l'urée du liquide céphalo-rachidien permet de rejeter rapidement ce diagnostic.

2° TAUX DE L'URÉE DANS LE LIQUIDE CÉPHALORACHIDIEN
DES NÉPHRITES CHRONIQUES EN DEHORS DE L'URÉMIE
PROPREMENT DITE.

Dans les observations de néphrites, sans phénomènes d'urémie proprement dite, qu'il nous reste à étudier, les chiffres d'urée, comme on le verra, sont parfois notablement plus élevés. Le fait se conçoit d'ailleurs, car l'altération rénale est susceptible, selon les cas, d'entraîner un degré plus ou moins accentué de chlorurémie ou d'azotémie. Toutefois, ces divers cas sont à étudier de près, car les renseignements donnés par le dosage de l'urée peuvent être d'interprétation difficile.

Voici d'abord quelques cas fort importants de néphrites subaiguës ou chroniques, de malades œdémateux ou même en état d'anasarque, mais sans aucun trouble nerveux et sans aucun symptôme d'urémie. La recherche de l'urée dans le liquide céphalo-rachidien ne décele pas une rétention d'urée notable. Il s'agit, sans doute, de chlorurémiques, mais ce qu'il faut noter, c'est qu'il n'y a ni rétention d'urée dans le liquide céphalo-rachidien, ni symptômes d'urémie proprement dite. Si parfois dans le sang on a trouvé des chiffres de 0,82 p. 1000, 1,45 p. 1000, si dans le liquide pleural on a noté dans une observation un

taux de 1,25 p. 1000, le liquide céphalo-rachidien dans ces divers cas ne contenait que 0,07, 0,29 et 0,66 p. 1.000. Le liquide d'œdème dans une observation de M. Lesieur présentait cependant une composition très voisine de celle du liquide céphalo-rachidien.

OBSERVATION VI

Due à l'obligeance de M. Lesieur

(Mollard et Froment *Journal de physiologie et de pathologie générale* de mars 1909, obs. XXI.)

Autopsie : Tuberculose pulmonaire. — Cystite ancienne. — Néphrite chronique.

F. A..., 43 ans, tulliste, entre à la clinique du professeur Lépine, le 25 octobre 1908.

Antécédents : Père mort asthmatique, deux frères « morts de la poitrine » un mort d'ataxie. Sa femme a été soignée pour de l'ataxie.

Alcoolisme très marqué, surtout il y a dix ans. Il tousse tous les hivers depuis l'âge de 20 ans; depuis 1907 gros amaigrissement. Depuis quinze ans, mictions difficiles. Impuissance. Depuis cinq ans douleurs en éclair dans les jambes.

A l'entrée, réflexes rotuliens conservés, par d'Argyll, rétrécissement du champ visuel. Peu après, crise de constipation et de rétention d'urine. On constate un léger rétrécissement de l'urètre que l'on dilate. Aux poumons : submatité des deux sommets, surtout à gauche et obscurité respiratoire avec petits bruits secs.

14 décembre 1908. — Œdème des bases. Dyspnée assez angoissante.

Saignée 200 grammes, dosage de l'urée dans le sérum dû à l'obligeance de M. Rochaix 0,82 p. 1000.

Ponction lombaire (faute immédiatement avant) hypertension très forte. Le liquide s'écoule en jet continu, quantité 40 cc. Dosage de l'urée 0.29 (M. Rochaix).

Urines. Anneau très net d'albumine, urée 22 p. 1000 (M. Rochaix).

Mort accidentelle (coup de couteau).

Notons en passant qu'il y a une différence notable entre la quantité d'urée du liquide céphalo-rachidien (0,29) et celle du sang (0,82). Voici encore une autre observation où cet écart entre le taux de l'urée des deux humeurs est très manifeste, mais ici M. Lesieur a fait aussi doser comparativement l'urée dans le liquide d'œdème. Cette observation permet enfin de mettre en regard la diffusion des chlorures dans l'organisme et celle de l'urée : cette dernière étant d'ailleurs beaucoup moins nette.

OBSERVATION VII

due à l'obligeance de M. Lesieur

(Froment. Société nationale de médecine, obs. III)

Résumé clinique : Syphilis récente traitée. — Néphrite interstitielle. — Anasarque rebelle à toute thérapeutique. — Galop.

Dosage simultanée de l'urée et des chlorures dans le *sérum* (U = 1.45 p. 1000, Chl = 6,96,).

Liquide céphalo-rachidien (U = 0,075 Chl. = 7,58,).

Liquide d'œdème (U = 0,40 Chl. = 6,61,).

Résumé de l'autopsie : Néphrite interstitielle. Cœur de Traube.

D. M..., 59 ans entre à la clinique du professeur Lépine le 10 avril 1909 pour oppression. Séjour antérieur en avril et en mai 1908 dans le service de M. Mollard à qui nous devons les renseignements suivants : bonne santé antérieure mais éthy-lisme (2 litres de vin). Accident primitif syphilitique observé en janvier 1908 à l'asile de Longchêne et soigné à la clinique des maladies vénériennes où on lui fit des injections à partir du 11 janvier. Jusqu'à cette époque il aurait pu exercer son métier de camionneur en soierie et porter des balles de 100 kilogrammes.

A partir de la fin du mois de mars le malade est oppressé et en avril 1908 il a les jambes enflées.

Pendant son séjour dans le service de M. Mollard, on note que les urines sont pâles, abondantes, mousseuses, et présentent un assez gros disque d'albumine, qui disparaît presque complètement par le traitement. L'œdème des membres inférieurs remonte jusqu'aux cuisses. Le cœur est rapide (100). Galop. Le malade sort du service, amélioré, le 30 mai 1901.

A sa sortie, essaya de reprendre son travail, mais l'œdème des jambes persistait, la dyspnée d'effort s'accroît, devint très vive il y a trois mois, et l'obligea à arrêter tout travail il y a quinze jours.

A l'entrée, malade corpulent, d'aspect pléthorique, œdème des jambes. Les urines sont colorées, mais renferment un disque épais d'albumine. Le poulx est un peu tendu. Au cœur, la pointe est difficile à délimiter, léger galop. Aux poumons, signes d'emphysème et de bronchite avec râles fins des bases. Rien à l'abdomen. Le malade se lève plusieurs fois la nuit pour uriner. Dyspnée continue avec paroxysmes la nuit. Cicatrice très nette du sillon balano-préputial. Ganglions inguinaux bilatéraux.

20 avril. — L'œdème a augmenté aujourd'hui, véritable anasarque. Urine, 750 cc. Épanchement de la base droite.

26 avril. — Malgré trois injections de sérum de veine rénale, l'œdème n'a pas diminué. Urine : 800 cc. On donne 1 gramme de théobromine.

28 avril. — Analyse d'urine due à l'obligeance de M. Roehaix. Quantité : 2,400 cc. Urée, 10 gr. 7. Chlorure, 3 gr. 9. Phosphate, 1 gr. 7. Albumine, 0,40 ‰.

Taux de l'urée du sérum sanguin, 1 gr. 270 ‰.

1^{er} mai — Théobromine, 3 gr. Lavements de rein de porc.

5 mai. — Depuis quatre jours, diurèse abondante, plus de 3 litres, aujourd'hui, 5 lit. 500. Tachycardie, galop. Somnolence légère.

Analyses dues à M. Roehaix :

Urines : 5 lit. 500. Urée, 1,5 ‰. Chlorures, 7,62 ‰.

Liquide céphalo-rachidien, 30 cc. Urée, 0,075. Chlorures, 7,58.

Liquide d'œdème. Urée, 0,10. Chlorures, 6,75.

Sérum sanguin. Urée, 1,45. Chlorures, 6,95.

Les trois derniers liquides ont été prélevés dans la même demi-heure.

8 mai. — Après s'être maintenue trois jours entre quatre ou cinq litres, la diurèse diminue. Toujours de l'anasarque.

Pression à la radiale, 19.

24 mai. — L'opothérapie a été continuée jusqu'au 20. La diurèse s'est maintenue entre 3 et 5 litres. Les œdèmes ont légèrement diminué. Somnolence peu marquée.

30 mai. — Malade meurt subitement.

Autopsie, 1^{er} juin. — Poumons congestionnés et œdémateux. Pleurésie droite d'un litre. Cœur de Traube typique. Reins gros, congestionnés, présentant quelques kystes. Foie gros, cirrhotique un peu muscadé. Rate grosse.

Cerveau : on note seulement l'écoulement d'une très grande quantité de liquide céphalo-rachidien.

Résumé clinique : Néphrite chronique, œdèmes, pleurésie droite. —

Bronchopneumonie gauche.

OBSERVATION VIII

(Due à l'obligeance de MM. Lesieur et Froment, clinique
du professeur Lépine, inédite, résumée.)

Résumé clinique : Néphrite chronique, œdèmes, pleurésie droite, broncho-pneumonie.

Résumé de l'autopsie : Hypertrophie de la prostate, vessie à parois hypertrophiées, reins kystiques, pleurésie double et poumon gauche splénisé.

F. E..., 59 ans, charbonnier, entre à la clinique du professeur Lépine le 17 novembre 1909.

Malade très pâle, très dyspnéique, dans un état d'angoisse et d'agitation avec subdélire. Il a fait, il y a quelques jours, une grosse perte d'argent, et fait remonter les accidents qu'il présente à cette date. Tout interrogatoire est impossible.

Léger œdème des membres inférieurs et des lombes. Œdème sous-conjonctival avec œil brillant.

Pouls à 100, de faible tension, avec quelques intermittences.

Au cœur : bruits faibles sans souffles, ni galop.

Malgré la dyspnée très vive (cinquante respirations à la minute), on n'a que des signes de bronchite diffuse avec râles plus confluents aux bases. Le rythme respiratoire paraît normal. Pas de cyanose nette. Pupilles de dilatation moyenne.

Ni diarrhée, ni vomissement.

Ponction lombaire le 17 novembre : Liquide sous tension très forte, s'écoulant en jet même à la fin de la ponction. Quantité : 30 cc. ; cytologie négative ; chlorures, 7 gr. 6 ‰ ; urée, 0,66 ‰. Pas de carbonate d'ammoniaque.

Urines du 17 novembre. — Quantité : 200 cc. ; chlorures, 4,5 ; urée, 14,3 ‰. Albumine : énorme disque rétractile.

18 novembre. — Légère amélioration, la dyspnée persiste. Submatité et légère obscurité à la base droite ; en avant, la matité s'élève d'un espace intercostal, lorsque le malade passe de la position horizontale à la position assise.

Thoracentèse évacuatrice : 1,100 grammes liquide citrin. Urée, 1,25 ‰ ; chlorures, 7,3 ‰. Carbonate d' AzH_3 , traces. L'urée a été dosée dans le liquide pleural et dans le liquide céphalorachidien après défécation (élimination de l'albumine et des composés azotés autres que l'urée). Ces différents dosages sont dus à l'obligeance de M. Rochaix.

19 novembre. — Ce matin, le malade n'est presque plus dyspnéique ($R=30$) ; le pouls est régulier, 92 ; il ne délire plus ; il n'est plus angoissé. Urines, 500 gr.

20 novembre. — Urines, 1,200 grammes ; urée, 16,2 ‰ ; chlorures, 3,7. Albumine : petit disque de néphrite interstitielle. L'état demeure satisfaisant.

27 novembre 1909. — Le malade s'est remis à délirer depuis le 26. On constate ce soir, à la base gauche, un souffle inspiratoire légèrement tubaire avec submatité, sans râles crépitants. On retire par la ponction exploratrice 0,05 cc. de liquide citrin, mais deux tentatives de thoracentèse évacuatrice échouent.

Pas de signes nets d'épanchement à la plèvre droite. Dyspnée très vive.

29 novembre. — Le malade meurt sans avoir présenté d'autres signes que la dyspnée.

Autopsie, le 30 novembre 1909.

Reins scléreux, bosselés, avec de très nombreux kystes ; les bassinets sont un peu larges, la substance corticale très réduite. Grosse prostate. Petite vessie à parois extrêmement épaisses.

Cœur de Traube typique sans lésions valvulaires.

Foie un peu gros.

Pleurésie droite d'un litre.

Pleurésie gauche (200 gr. à peine) avec poumon gauche splénisé. Un fragment nage entre deux eaux ; les bronches contiennent à la base un peu de pus.

A propos de cette observation nous pourrions faire les mêmes remarques que précédemment. La teneur en urée du liquide pleural (1,25) diffère assez notablement de celle du liquide céphalo-rachidien (0,66). Cette différence est beaucoup moins accusée pour les chlorures, les deux chiffres 7,3 et 7,6 sont très voisins. On peut relever encore le chiffre très faible de chlorures trouvés dans les urines le jour même de la ponction et le jour suivant (4,5 et 3,7 ‰). Cette dernière constatation montre bien ainsi que les autres dosages qu'il s'agit d'un chlorurémie simple. Or, ce malade n'a présenté aucun symptôme urémique : les seuls troubles nerveux notés sont de la céphalée sans doute en relation avec l'hypertension céphalo-rachidienne, un léger délire et un état d'angoisse très suffisamment expliqués par l'état de suffocation du malade.

Nous pouvons encore rapprocher des observations précédentes quelques cas trouvés dans la littérature médicale. Widal rapporte l'observation d'un malade atteint de néphrite chronique avec œdème chez lequel

il n'y avait que des traces d'urée dans le liquide céphalo-rachidien. Au cours d'accidents dus à la résorption brusque des œdèmes, HIRTZ et LEMOINE trouvent chez un autre malade 0,32 d'urée ‰.

Tous les accidents observés dans ces différents cas paraissent relever de chlorurémie simple. WIDAL a insisté à plusieurs reprises sur la possibilité pour des malades atteints de néphrite chronique avec imperméabilité rénale de retenir isolément, soit les chlorures, soit l'urée. Les observations précédentes confirment pour le liquide céphalo-rachidien ce que WIDAL a établi pour le sang. Il est intéressant de noter qu'aucun de ces malades n'a eu de symptômes urémiques à proprement parler, tandis que ceux-ci sont à peu près constants quand on trouve une rétention d'urée dans le liquide céphalo-rachidien.

Dans d'autres néphrites chroniques, on trouve des accidents nerveux : coma avec ou sans hémiplégie, délire, céphalée très vive, mais ceux-ci ne relèvent pas de l'imperméabilité rénale, ils sont en relation avec une hémorragie cérébrale, une hémorragie méningée ou même à des troubles psychiques chroniques et intercurrents. Nous ne rapporterons pas ici toutes ces observations, on en trouvera quelques-unes dans le tableau publié à la fin de notre thèse, en voici toutefois trois qu'il nous paraît important de reproduire *in extenso*.

OBSERVATION IX

Due à l'obligeance de M. le professeur agrégé Lesieur.

(Mollard et Froment. *Journal de Physiologie et de Pathologie générale* de mars 1909.)

Résumé clinique : Coma, hémiplegie droite. — Déviation de la tête et des yeux, hémianopsie. — Albuminurie.

Résumé de l'autopsie : Néphrite chronique, hémorragie cérébrale.

F..., 56 ans, chauffeur, alcoolisme. Ictus le 4 décembre. Le malade est amené à la clinique du professeur Lépine dans le coma le 5 décembre. On constate une hémiplegie droite avec déviation des yeux à gauche et hémianopsie droite. Pouls tendu, 52; pas de galop. Les urines contiennent un disque léger d'albumine. Température : 37°2, 37°6.

7 décembre 1908. — Même état. *Ponction lombaire*. Hypertension très forte; quantité 40 cc. de liquide limpide. Analyse due à l'obligeance de M. Rochaix : un peu d'albumine et de sucre; urée, 0,25 ‰; chlorures 6,80; examen cytologique négatif.

8 décembre 1908. — Légère amélioration, coma vigie, il sort par instant de sa torpeur pour répondre oui ou non. Même état en ce qui concerne la paralysie qui est toujours flasque et l'hémianopsie.

Analyse d'urine due à l'obligeance de M. Rochaix. Quantité 250 cc. ne représentant pas la totalité des urines émises en vingt-quatre heures; traces d'albumine; urée 26 gr. ‰; chlorure 6 gr. 45 ‰.

9 décembre 1908. — Coma plus complet. Saignée de 300 gr. non suivie d'amélioration. Pas de modification de l'hémiplegie.

10 décembre 1908. — Coma avec accélération de la respiration; état agonique. A midi, on prélève le liquide céphalo-rachidien et le sang successivement. Mort à 6 heures.

Ponction lombaire. — Hypertension forte; quantité 40 cc., urée 0,60 ‰; chlorures 7,18 ‰; le liquide qui était

clair au début de la ponction est devenu vers la fin et spontanément, sans que l'on change l'aiguille de place, rosé, légèrement teinté de sang.

Analyse du sang recueilli en présence du fluorure pour éviter la coagulation et due à l'obligeance de M. Rochaix : urée 0,628 ; chlorures 4,5. Analyse des urines du matin : urée 34,5 ; chlorures 4,85.

Avec la variation du dosage, on peut considérer que les chiffres d'urée trouvés dans le sang et le liquide céphalo-rachidien sont les mêmes (Rochaix).

OBSERVATION X

Due à l'obligeance de MM. J. Froment et P. Rochaix (clinique du professeur Lépine), inédite mais résumée.

A. B..., 74 ans, cordonnier. — Athérome très marqué, hémiplegie droite, depuis deux iclus sans paralysies. En octobre 1909, albuminurie, rythme couplé permanent au cœur et au poulx, dysarthrie, myosis. Au début de novembre, en plus des symptômes précédents, respiration rythmique, puis Cheynes-Stokes.

19 novembre. — Délire, myosis très accentué, respiration de Cheynes-Stokes, pas d'œdème net.

Ponctions lombaires : Pas d'hypertension nette, 10 cc. de liquide très clair, chlorures 7,3 ; urée 0,71 ‰.

Urines de la nuit qui suivit la ponction lombaire faite le soir à 7 heures : quantité 100 cc., chlorures 1,5 ; urée 39,5 ‰.

20 novembre. — Le malade meurt, sans avoir présenté aucun symptôme particulier.

Autopsie 21 novembre. — Les reins sont relativement peu altérés, pèsent 140 et 150 gr., mais présentent de rares petits kystes. Le cœur est gros, pèse 500 gr. L'aorte est très athéromateuse ainsi que les vaisseaux cérébraux. Le liquide céphalo-rachidien prélevé à l'autopsie dans les ventricules latéraux contient 0,87 ‰ d'urée. Ramollissements multiples de la protubérance.

Comme on peut s'en rendre compte, le taux de l'urée

du liquide céphalo-rachidien prélevé sur le cadavre diffère très peu de celui observé sur le vivant (0,87 et 0,71 ‰). Ainsi, on peut admettre que les chiffres obtenus par MM. Mollard, et Froment (obs. II et XXXIV), lors de l'autopsie, se rapprochent de ceux que l'on aurait obtenus si la ponction lombaire avait été faite avant la mort.

OBSERVATION XI

Mollard et Froment. *Journal de Physiologie et de Pathologie générale* (obs. XX).

Résumé clinique : Maladie de Bright chez un alcoolique. — Coma avec hyperthermie. — Rétention d'urée (sang et liquide céphalo-rachidien 4 gr. 50). — Hyperglycémie.

Résumé de l'autopsie : Néphrite interstitielle. — Pachyméningite hémorragique.

L... R., 76 ans, retraité des postes, est amené le 20 septembre 1908, salle Sainte Élisabeth, dans le coma. Il a 38°.

Homme gros et fort, au tempérament apoplectique; facies rouges, varicosités aux pommettes; nez rouge présentant de l'acné hypertrophique.

Les renseignements sont fournis par son gendre, cabaretier, chez qui il habite depuis qu'il a cessé son métier de facteur. Il s'est toujours bien porté, il était gros mangeur et buvait bien mais sans excès; toutefois, il pouvait encore tenir tête à son gendre. Il eut à 45 ans une attaque de rhumatisme articulaire généralisé. Les urines n'ont jamais été examinées. Aucun symptôme anormal n'a été noté avant le 16 décembre.

Le 16 décembre 1908, le malade se plaint de céphalée et s'alite; il divagua pendant la journée du 17, et le 18 au matin on le trouva sans connaissance.

A l'entrée, le malade est dans le coma, couché sur le dos, la tête dirigée en avant; la respiration n'est pas stertoreuse, elle est calme et régulière et sans ronflement; il semble dormir d'un

sommeil calme et paisible. Les traits ne sont pas déviés et le malade ne fume pas la pipe. Lorsqu'on soulève les membres au-dessus du plan du lit, ils retombent lentement et sans lourdeur. Les membres sont un peu raides et résistent aux mouvements de flexion et d'extension. Les réflexes rotuliens sont forts, il n'y a ni trépidation plantaire, ni clonus de la rotule. Les réflexes plantaires se font en flexion. La piqure ne tire pas le malade de sa torpeur. Le pouls est régulier sans tachycardie, mais il y a une *très forte tension*. Les bruits cardiaques sont un peu modifiés, il n'y a pas de galop.

Rien d'anormal à l'auscultation des poumons. Pupilles égales ne présentant pas de myosis, réagissant bien.

Les urines donnent un disque épais et dense d'albumine. Elles sont rares et assez colorées, pas de sucre.

A 4 heures de l'après-midi le malade est dans le même état, toutefois le coma n'est pas absolu, et il faudrait plutôt parler de torpeur très accentuée, car, de temps en temps, il a répondu oui et non aux sœurs. Pendant la saignée de 300 gr. qu'on lui a faite, le malade dit une fois « qu'on lui fait mal », mais réagit peu et reste indifférent.

Dosage du sucre dans le sang de la saignée dû à l'obligeance de M. Boulud. Direct 1 gr. ‰. Total : 1 gr. 77 ‰. Température du matin 37,4; du soir 38,4.

22 septembre 1908. — Même état; la saignée n'a pas sensiblement amélioré l'état cérébral, et le pouls radial lui-même paraît toujours aussi tendu. Toutefois, lorsqu'on pique le malade un peu fort, on lui fait remuer tous ses membres, mais le bras gauche est plus paresseux, plus lent à se mouvoir et s'arrête plus vite. Parfois même, après des tentatives renouvelées, le malade s'agite un peu, paraît quelques instants sortir de sa torpeur, il dit même : « tu me fais mal » quand on le pince un peu fort, mais à peine a-t-il marmotté ces mots indistinctement qu'il retombe dans son état de somnolence et d'indifférence. Température de ce matin : 38°; du soir : 39,6.

Ponction lombaire. — Liquide clair, en forte hypertension, on en retire 15 à 20 cc. Lorsqu'on arrête la ponction, le liquide

coule encore en jet, quoique moins fort. Pas de culot à la centrifugation.

Urée 1 gr. 50^e
Albuminurie 0 80 ‰

L'urine, très rare (le malade n'en a pas même émis un demi-litre par vingt-quatre heures), renferme 7 gr. 50 d'urée par litre et 0 gr. 50 d'albumine.

22 septembre. — Température du matin 38°5; du soir 39°2.

Le coma persiste et paraît plus profond; le malade a maintenant une respiration nettement stertoreuse, mais il ne fume pas toujours la pipe et il n'y a toujours pas d'hémiplégie, le bras gauche est peut-être un peu plus lourd, mais il ne s'agit pas d'une monoplégie, car le malade remue son bras par instant. La raideur des membres persiste très légère et ne s'est pas accrue, pas de trépidation épileptoïde des pieds.

Pas de Cheyne-Stokes, mais, ce matin, pour la première fois, myosis très net.

Pouls 100, régulier, mais toujours de tension très forte. Le malade urine très peu. On le nourrit en lui donnant du lait avec une sonde nasale.

Deuxième ponction lombaire. — Le liquide s'écoule avec une forte tension: on en recueille 15 cc. directement dans le nitrate acide pour le dosage du sucre. Dosage du sucre dû à l'obligeance de M. Boulud, 1 gr. 05.

24 septembre. — Température du matin 39°6. Pouls 100, toujours très tendu, même état.

Saignée de 300 grammes. On dose dans le sang: le sucre (direct, 1 gr. 30; total 2 gr. 20, et dans le sérum, l'urée: 1 gr. 50 par litre.

Le soir, température 40°6.

Les urines sont rares, contiennent un gros disque d'albumine, mais aucune trace de sucre, même après défécation.

Le culot de centrifugation renferme de très nombreux cylindres qui fourmillent dans la préparation, la plupart sont hyalins, mais quelques-uns sont épithéliaux, et surtout il y a quelques cylindres granuleux typiques prenant très fortement l'éosine.

Le malade meurt dans la nuit sans avoir présenté aucun symptôme nouveau.

Autopsie : Cœur 550 grammes. Hypertrophie manifeste de son ventricule gauche, mais aucune lésion valvulaire. L'aorte présente de nombreuses plaques d'athérome.

Les reins sont de volume très réduit et pèsent ensemble 250 grammes. La coupe a un aspect nettement bigarré et la substance corticale y paraît très réduite, le bord du rein est festonné. La capsule s'enlève mal et découvre une surface grenue, irrégulière, mais sans kystes nets.

Les capsules surrénales ne sont pas hypertrophiées, ne présentent ni tumeur, ni adénome, elles paraissent de consistance friable, mais aussi un peu grenue. Le pancréas ne présente extérieurement aucune altération. Le foie pèse 1,100 grammes ; il est d'aspect un peu muscade, mais n'est pas dur à la coupe, ne présente pas de périhépatite. Rate 320 grammes. Corps thyroïde 25 grammes. Poumons : aucune lésion de tuberculose. Les bases sont congestionnées et la pression fait sourdre des sections bronchiques quelques gouttelettes de pus.

Pachyméningite hémorragique avec volumineux caillot coagulé sur l'hémisphère droit, qu'il déprime seulement dans sa partie antérieure et moyenne.

Aucune lésion macroscopique sur la corticalité ni sur la coupe des deux hémisphères ; rien non plus sur les coupes du cervelet, de la protubérance et du bulbe.

Dans cette dernière observation, nous retenons le taux élevé dans le liquide céphalo-rachidien de ce dernier malade (4 gr. 50), bien qu'il s'agisse d'un coma en relation avec une pachyméningite hémorragique. De même MM. Widal et Froin ont constaté un taux de 2 gr. 57 dans un coma survenant chez un artérioscléreux qui paraissait consécutif à des ramollissements cérébraux. Le coma, il est vrai, s'accompagnait de contracture et de myosis. Ces mêmes auteurs ont

constaté encore un taux plus élevé d'urée chez un cardio-rénal à une période avancée de la maladie, alors que le malade présentait de la torpeur cérébrale et une respiration irrégulière. Il nous faut rappeler encore le chiffre de 1,22 qu'ils ont trouvé chez un artérioscléreux présentant d'ailleurs du délire et une diarrhée incoercible.

Ces différents dosages montrent qu'un taux d'urée de moins de 3 grammes trouvé dans le liquide céphalo-rachidien d'un brightique ne peut pas être considéré comme pathognomonique d'une urémie proprement dite. Dans tous ces cas, il est vrai, la mort a suivi de peu les dosages, on est donc en droit de se demander si l'insuffisance rénale n'a pas contribué tout au moins à aggraver l'état du malade. Bien mieux, il est difficile d'affirmer qu'elle n'a pas modifié peut-être dans une certaine mesure le tableau clinique. Au début du chapitre suivant nous chercherons les cas très voisins de ceux-ci dans lesquels MM. WIDAL et ABRAMI, CLAISSE et GASTINEL, PIC et ROUBIER, NORDMAN ont admis eux-mêmes la réalité d'une urémie associée. La même remarque a été faite d'ailleurs par MM. MOLLARD et FROMENT. Quoi qu'il en soit, il faut retenir avec ces auteurs que « un taux d'urée inférieur à 4 grammes pour 1000 ne permet pas à lui tout seul de conclusions diagnostiques fermes. Tout ce qu'on peut dire, ajoutent-ils, c'est qu'un faible chiffre d'urée coïncidant avec des symptômes nerveux graves, est en faveur de la coexistence d'une lésion organique du cerveau; et qu'inversement un gros chiffre d'urée coïncidant avec des symptômes nerveux peu accusés et relativement bénins est en faveur de l'urémie pure ».

CHAPITRE V

Taux de l'urée dans le liquide céphalo-rachidien au cours de l'urémie.

1^o URÉMIE ASSOCIÉE.

Nous étudions d'abord ces cas, bien qu'ils soient plus complexes, parce qu'il y a intérêt à les rapprocher de ceux que nous avons étudiés dans le précédent chapitre : ceux-ci permettent de mieux comprendre ceux-là.

Voici d'abord une très intéressante observation du professeur PIC : Au cours d'une néphrite interstitielle à évolution lente, MM. PIC et ROUBIER ont observé une paraplégie spasmodique généralisée accompagnée d'aphasie transitoire et de Cheyne-Stokes au moment des efforts. L'analyse du sang a décelé un taux de 0,81 ‰ d'urée, celle du liquide céphalo-rachidien un taux de 0,23. Ce cas prête à des considérations pathogéniques intéressantes. Voici d'ailleurs les conclusions adoptées par ces auteurs :

« On peut observer, dans la néphrite interstitielle à évolution lente arrivée à la période d'urémie, des parésies spasmodiques permanentes ; celles-ci peuvent revêtir la forme paraplégique ; cliniquement, elles peuvent subir des variations dans leur intensité. Dans leur pathogénie, il faut faire intervenir d'une part des foyers

lacunaires cérébraux, et d'autre part l'intoxication urémique même, amenant de l'œdème cérébral et de l'augmentation de tonicité du liquide céphalo-rachidien. Elles peuvent être améliorées par la ponction lombaire. »

OBSERVATION XII

(Pic et Roubier.)

Résumé clinique : Néphrite interstitielle à évolution lente. Epanchement pleural gauche ayant nécessité une thoracentèse.

Apparition graduelle mais rapide d'un état spasmodique généralisé, symptomatique probablement d'une irritation méningée, liée à une hypersécrétion céphalo-rachidienne au cours d'un état urémique permanent. Améliorations passagères par la ponction lombaire et la saignée. Aphasie urémique transitoire.

Cheyne-Stokes au moment des efforts.

F..., 51 ans, entre le 5 mars 1909, salle Sainte-Marguerite, pour de l'oppression.

Antécédents : père mort à 53 ans d'un phlegmon de la main. Mère morte à 69 ans d'accident. Deux frères ou sœurs en bonne santé.

Célibataire. Pas d'affections vénériennes. Alcoolisme (deux à trois litres de vin par jour, et alcool, surtout cognac). Pas de rhumatisme articulaire. Il y a trois ans, le malade eut une bronchite avec toux et expectoration abondante, sans crachats colorés. Cette bronchite dura plusieurs mois et s'accompagna d'un grand amaigrissement.

Depuis cette époque, le malade est toujours un peu essoufflé, surtout au moment des mouvements; la dyspnée est plus marquée depuis trois semaines, et depuis ce moment le malade a dû abandonner tout travail. Le malade est sujet aux céphalées et aux épistaxis.

Depuis quinze jours, apparition d'œdème des membres inférieurs.

Examen : malade très dyspnéique, assis dans son lit. Respira-

tion, 52. Pas de cyanose. Pupilles plutôt dilatées réagissant bien. Gros œdème des jambes.

Poumons : partout râles sibilants et ronflants de bronchite et quelques râles plus fins à la base droite.

Cœur : la pointe ne se sent pas, et l'auscultation est impossible à cause de la dyspnée. Reflux veineux dans les vaisseaux du cou. Pouls rapide : 100, régulier, de faible tension.

Tube digestif : pas d'appétit, un peu de diarrhée. Le foie déborde légèrement. Rate non perçue.

Urines : assez abondantes, non foncées, contenant un gros disque d'albumine.

Température : 39,3.

9 mars 1909. — Ce matin, apparition de nouveaux phénomènes à la base gauche, depuis l'extrême base jusqu'à l'épine de l'omoplate, matité, abolition des vibrations, flot, égophonie ; la matité tourne et couvre l'espace de Traube. Skodisme sous claviculaire. Le cœur est déplacé à droite et en position médiane.

Les urines contiennent toujours beaucoup d'albumine.

10 mars 1909. — L'épanchement n'a pas augmenté. Le périmètre thoracique est égal des deux côtés. Le déplacement du cœur vers la droite est moins accusé qu'hier.

18 mars 1909. — La température étant sensiblement normale et les signes d'épanchement de la base gauche étant au complet, on fait une thoracentèse qui donne issue à 1 litre de liquide clair, de couleur jaune. Après la ponction, toux un peu quinteuse. La pointe du cœur se sent très bien dans le sixième espace au-dessous du mamelon.

Dans le liquide retiré, on ne trouve aucune trace de fibrine (réaction de Rivolta négative).

Après centrifugation, léger culot rougeâtre.

Examen cytologique (fait par M. Bonnamour). Très nombreuses cellules endothéliales, lymphocytes ; quelques polynucléaires, nombreux globules rouges.

21 avril 1909. — Depuis le 15 avril, le malade a ressenti brusquement une douleur dans les membres inférieurs avec gêne de la marche.

On constate ce matin une exagération considérable des réflexes rotuliens avec trépidation épileptoïde, clonus de la rotule, hyperesthésie à la piqure généralisée. Les réflexes des membres supérieurs sont aussi exagérés. Pas d'exagération du réflexe massotérin. La démarche est spasmodique et un peu haletante ; le malade tombe de préférence du côté droit. Les pupilles réagissent bien aux deux modes. Pas de troubles des sphincters. Rien à la colonne. Pas de raideur de la nuque. Léger Kernig.

En somme, syndrome d'irritation méningée, développé depuis quinze jours sans que rien ne permette d'en saisir la cause.

Aux poumons : quelques frottements à la base gauche.

26 avril 1909. — Les phénomènes de parésie spasmodique se sont un peu modifiés ; la parésie a persisté à droite, a diminué à gauche : le malade a un peu la démarche hémiplegique ; il fauche un peu et traîne le pied du côté droit, tandis qu'à gauche le pied se détache du sol pendant la marche. Le réflexe rotulien est plus exagéré à droite qu'à gauche. Signe de Babinski net des deux côtés, seulement pour le gros orteil. Aux membres supérieurs, les réflexes tendineux sont exagérés également des deux côtés.

Persistance de l'hyperesthésie.

Pas de troubles pupillaires, ni de troubles de la parole.

4 juin 1909. — Le malade était toujours dans le même état lorsque, hier matin, vers 5 heures, il a senti que sa main droite se raidissait, se trouvait un peu paralysée et était le siège de fourmillements ; en même temps, il a présenté des troubles de la parole.

Lorsqu'on a vu le malade, la paralysie de la main n'existait à peu près plus ; il y avait encore un peu de diminution de la force musculaire de la main droite par rapport à la gauche ; mais les troubles du langage persistent, le malade s'embrouille en parlant, saute des mots, ne peut retrouver certains mots, a en quelque sorte de la *paraphasie*.

On fait une *ponction lombaire*, on retire 30 cc. environ d'un liquide clair sans tension.

Cytologie (M. Bonnamour) ne montre que de rares lymphocytes.

Dosage de l'urée, 0,17 °₁₀₀.

1 juin, soir. — Le malade va bien mieux, parle mieux; à la paraphrasie a fait place un peu de logorrhée; la paraplégie spasmodique a diminué du côté droit; il y a toujours de la trépidation plantaire et de l'exagération du réflexe rotulien; à gauche, la trépidation plantaire est difficile à obtenir.

7 juin 1909. — L'amélioration survenue après la ponction lombaire s'est accentuée. Le malade n'a ni paraphrasie, ni logorrhée; il répond bien aux questions et même aux moindres nuances. Les phénomènes spasmodiques des membres inférieurs sont bien moins marqués à gauche qu'à droite; à droite seulement on a le signe de Babinski.

Au cœur, léger galop.

Aux poumons, quelques rares frottements pleuraux sans signes d'épanchement.

Depuis longtemps, on avait noté, après disparition de la pleurésie, une dyspnée d'effort assez considérable; aujourd'hui, sous l'influence des efforts, on note un Cheyne-Stokes net; chaque période dure 20 secondes.

La diurèse est un peu insuffisante (800 gr. en 24 h.).

Analyse des urines :

Urée.....	12	gr. 82	par litre
Chlorures.....	7	20	—
Phosphates.....	2	20	—
Albumine.....	0	80	—

9 juin 1909. — Depuis le 7 juin, l'état s'est un peu aggravé; la dyspnée, tout en gardant le rythme de Cheyne-Stokes, est devenue plus intense. La faiblesse a bien augmenté et le malade ne peut se tenir debout.

Rien aux poumons. Au cœur, bruits forts, pas de galop, éclat du deuxième bruit aortique. Pouls hypertendu (28 au Potain).

Pas de myosis.

Les réflexes rotuliens sont de nouveau très exagérés, et la trépidation plantaire très marquée des deux côtés, plus à droite cependant. Signe de Babinski à droite seulement.

On pratique une *saignée* de 450 grammes qui fait baisser la pression de 6 cm. Hg (23 au lieu de 29).

11 juin 1909. — La saignée a produit une amélioration. Toujours Cheyne-Stokes. La dyspnée a diminué. L'exagération des réflexes et la trépidation plantaire persistent, mais sont moins marquées, surtout à gauche.

Élimination du bleu de méthylène (injection à 0 gr. 05) : irrégulière et prolongée.

Tension artérielle : 28 (au Potain).

12 juin 1909. — Analyse du sérum de la saignée.

Uréa.....	0 gr. 81	°/100
Chlorures.....	6	72 —
Albumines.....	71	60 —

16 juin 1909. — Les phénomènes d'origine toxique semblent se prononcer de nouveau sans qu'il y ait myosis. Le Cheyne-Stokes est plus accusé ; les pauses sont de trente secondes.

Les phénomènes de parésie spasmodique s'accusent de nouveau. Démarche spasmodique et un peu hélicopode à droite. Réflexes rotuliens très exagérés des deux côtés surtout à droite ; il ne paraît pas y avoir de variations d'intensité de ces réflexes, corrélatives aux diverses phases de l'allorythme respiratoire. Le clonus de la rotule et la trépidation épileptoïde sont très nets des deux côtés ; le signe de Babinski s'accuse à droite seulement.

Apparition d'un léger œdème pré tibial.

21 juin 1909. — Bien que depuis quelques jours le régime ait été moins sévère, il y a une amélioration. Le Cheyne-Stokes n'existe plus au repos, mais il réapparaît après une série de mouvements et d'efforts. Tension artérielle : 26. Léger œdème des jambes. Urines claires, un peu jaunes, contenant des traces d'albumine.

12 juillet 1909. — Le malade a une crise de diarrhée passagère. Au repos il respire bien, mais dès qu'il fait quelques pas la respiration reprend le type Cheyne-Stokes avec pauses un peu longues.

Les pupilles restent moyennement dilatées.

Au cœur ; bruits éclatants, pas de galop.

La démarche tient à la fois de celle du tabes spasmodique et de celle d'une hémiplegie droite. Le malade détache mal les talons du sol ; démarche trainante avec ébauche du mouvement hélicoïdal du pied à droite.

Réflexes rotuliens très exagérés, mais à droite la percussion du tendon provoque une série de secousses convulsives ; à gauche, exagération simple. A droite, trépidation plantaire indéfinie ; à gauche, série de cinq à six secousses s'éteignant rapidement. A droite clonus de la rotule intense ; à gauche il est à peine marqué. A droite, réflexe plantaire en extension pour le gros orteil avec mouvement d'éventail pour les autres ; à gauche, le réflexe est en flexion.

Dans les observations de MM. WIDAL et ABRAMI et NORDMAN on note des symptômes d'urémie associés à un ictère grave et à une cirrhose. Dans l'un et l'autre cas, ce syndrome est préterminal. Le taux d'urée constaté a été de $1,76\text{‰}$ dans le cas que nous devons à l'obligeance de notre maître, M. NORDMAN. Le chiffre noté par MM. WIDAL et ABRAMI est le plus élevé qui ait été jusqu'ici constaté dans le liquide céphalo-rachidien : 7,64. Le taux de l'urée dans le sang est moins fort. Il est curieux de constater une si forte rétention d'urée, alors que le foie très malade semble devoir en sécréter peu. Il est difficile, il est vrai, d'apprécier dans quelles mesures le foie fonctionne encore, et il ne faut pas oublier que MM. WIDAL et ABRAMI ont constaté chez leur malade, bien qu'il soit mort d'ictère grave, de l'hyperplasie des cellules hépatiques.

OBSERVATION XIII

(Due à l'obligeance de M. Nordman, médecin des hôpitaux de Saint-Etienne.)

J. C..., 57, manœuvre, entre dans le service pour œdème des jambes avec ascite.

Père mort d'accident de mine, mère morte de maladie indéterminée; un frère mort à 41 ans de maladie inconnue, un frère en bonne santé.

Personnellement, a toujours joui d'une excellente santé. A fait cinq ans de service militaire en Algérie, où il eut trois accès de fièvre, mais n'en a plus eu depuis son retour en France. Œnilisme et alcoolisme (5 à 8 litres de vin par jour, et nombreux alcools). Aurait eu, il y a cinq mois, de l'œdème des jambes, mais qui disparut sans traitement au bout de vingt jours. Depuis trois semaines, l'œdème des jambes a reparu et a été en s'accroissant. Le ventre a notablement augmenté de volume; le malade a perdu l'appétit et a eu de la diarrhée.

Actuellement : anasarque, gros œdème des membres inférieurs, œdème scrotal et ascite volumineuse. L'œdème remonte jusqu'au milieu du tronc, varicosités de la face; conjonctives nettement jaunes. Les troubles digestifs sont peu marqués. Il ne subsiste actuellement que le manque d'appétit. La diarrhée a cessé. La langue est légèrement saburrale; l'abdomen est très distendu, véritable ventre de batracien. Pas de circulation complémentaire périphérique, matité partout, flot net. Le foie n'est pas senti, même par le choc en retour; on ne peut pas non plus le délimiter par la percussion; la zone hépatique n'est pas douloureuse. La rate paraît grosse; la percussion, rendue difficile par l'ascite, semble dénoter une matité d'environ 3 à 4 travers de doigt. Au cœur, la pointe n'est pas sentie; maximum des bruits dans le cinquième espace en dedans de la ligne mamelonnaire; bruits sourds, le premier bruit est mal frappé, pas de souffle net. Aux poumons, malgré le développement assez considérable de

l'ascite, le malade ne se plaint pas d'oppression. Légère submatité des deux bases, mais la respiration s'entend partout et il ne paraît pas y avoir d'épanchement appréciable. Les artères sont souples, mais le pouls est petit et de faible tension.

Urines rares, très foncées, gros disque d'albumine. Quantité en vingt-quatre heures : 1,200 cc.

13 octobre 1909. — Malgré la théobromine (1 gr. par jour), l'ascite augmente et la dyspnée apparaît. On fait une paracentèse et on retire 8 litres environ d'un liquide jaune citrin ; l'oppression persistant, on examine de nouveau les urines : gros bloc d'albumine.

16 octobre. — Seconde paracentèse : 6 à 7 litres de liquide.

22 octobre. — Depuis hier soir, délire bruyant, agitation, le pouls est devenu très tendu, les pupilles sont en myosis ; albuminurie massive, pas de galop.

25 octobre. — Troisième paracentèse. Deux litres de liquide fibrineux.

26 octobre. — Le malade continue à délirer, mais d'un délire tranquille. La respiration est très irrégulière, ébauche de Cheyne-Stokes. L'ascite se reproduit moins vite. Pouls toujours tendu $t = 24-25$. Pupilles un peu moins contractées. En somme il s'agit chez ce malade d'une association de péritonite suraiguë chez un ancien cirrhotique et de néphrite aiguë.

28 octobre. — Depuis avant-hier les signes de néphrite ont pris de beaucoup le pas sur les phénomènes péritonéaux. Le ventre, actuellement, a beaucoup diminué, l'œdème scrotal a presque disparu. Par contre, le délire continue, la torpeur augmente, il y a encore un peu d'œdème des jambes. Les urines renferment toujours un très gros disque d'albumine. Toujours quelques pauses respiratoires ; le pouls n'est plus actuellement qu'à 16 ou 17 de tension.

4 novembre. — L'ascite ne s'est pas du tout reproduite. Actuellement le ventre est entièrement souple et ne renferme pas du tout de liquide, l'œdème périphérique a disparu. Depuis deux jours le malade est dans le coma avec résolution musculaire, respiration stertoreuse, pupilles dilatées ne réagissant plus.

Ponction lombaire le 3 novembre. Liquide clair, sortant sous certaine tension mais le coma persiste.

On peut se demander s'il ne s'agit pas d'accidents dus à la résorption brusque des œdèmes; il est plus probable qu'il s'agit toujours de *phénomènes urémiques avec insuffisance hépatique surajoutée*.

4 novembre 1909. — Mort.

Autopsie : à l'ouverture du ventre un peu d'ascite.

Foie : clarté typique, petit, très dur entouré de périhépatite; *rate* grosse, périsplénite, elle a besoin d'être décortiquée. *Reins* de néphrite suraiguë : gros reins blancs, pâles avec une capsule peu adhérente, zone corticale très augmentée de volume, très altérée; pyramides de Malpighi très altérées aussi, on ne reconnaît pas les striations à l'œil nu. *Intestins* congestionnés mais normaux. *Poumons* congestionnés aux bases, pas de traces de tuberculose ancienne ni récente aux sommets. Rien au *cœur*. En résumé, *vieille cirrhose*, processus de *périhépatite assez aiguë* surajoutée et *néphrite subaiguë*.

Résultats du dosage de l'urée dans la ponction lombaire :

Urée = 1 gr. 76 p. 100.

Analyse d'urines :

Urée = 16,95.

Bleu de méthylène : néant.

OBSERVATION XIV

Par Vidal et Abrami. (*Société médicale des Hôpitaux*,

13 novembre 1908, résumée.)

Ictère grave infectieux avec rétention et avec urémie sèche par azotémie. — Perméabilité des voies biliaires. — Hyperplasie des cellules hépatiques.

Charles N..., 20 ans, garçon boucher, salle Woillez, 17. Entre le 13 mars 1908.

État grave, rendant interrogatoire difficile. Ses parents nous apprennent que trois jours avant le malade était en bonne santé et travaillait comme d'habitude.

Brusquement il éprouva *une violente céphalée*, des douleurs dans les mollets et dans les genoux, une grande courbature et de la prostration. Deux jours après le début de ces accidents, il présentait de *l'ictère* avec des *épistaxis* et des *vomissements*.

A l'examen, on est frappé par l'intensité extrême absolument exceptionnelle de l'ictère. Le corps tout entier est d'un jaune orange très vif, les conjonctives et les muqueuses buccale et pharyngée sont jaune d'or.

Prurit très intense, les membres rayés de coups d'ongle portant des raies hémorragiques.

Il s'agit d'un ictère par rétention typique. Les urines obtenues par cathétérismes sont presque noires, elles contiennent une grande quantité de bilirubine. Réaction de Gmelin complète même avec les urines diluées au 1/50.

Aucune trace d'urobiline. Sels biliaires très abondants. Réaction de Haytres positive. Réaction de Pettenkoffer très intense.

Matières fécales argileuses, fétides.

Foie et rate paraissent normaux à l'exploration.

État général grave : le malade est prostré, étendu dans le décubitus dorsal, abattu, répondant faiblement aux questions qu'on lui pose. Facies tiré, lèvres et gencives fuligineuses, langue sèche, rôtie. Herpès labial.

Température 36°6. Pouls 110; il y a une dissociation manifeste entre le pouls et la température.

Hémorragies cutanées et muqueuses, rayures hémorragiques sur la peau, ecchymose bleuâtre sur la cuisse gauche, épistaxis.

A l'état typhoïde, aux hémorragies s'ajoutent des phénomènes d'ordre méningitique.

Le malade se plaint d'une *céphalée* persistante localisée surtout dans la région de la nuque. Les changements d'attitude provoquent chez lui des nausées et des vomissements survenant à plusieurs reprises sans efforts comme par régurgitation, les vomissements sont légèrement noirâtres dus au sang dégluti. Raideur de la nuque, signe de Kernig manifeste.

Enfin, le fonctionnement rénal est très compromis : l'oligurie est considérable. Le malade n'a pas uriné depuis trente-six heu-

res et la sonde ne ramène que 240 cc. d'urine. Indépendamment des pigments et des sels biliaires, ces urines donnent à l'analyse les résultats suivants :

Volume : 240 cc.
Albumine : traces indosables.
NaCl p. 1000 : 3 gr. 40.
— total : 0 gr. 81.
Urée p. 1000 : 11 gr. 57.
— total : 2 gr. 76.

L'examen du sédiment urinaire après centrifugation ne montre que de très rares éléments sans signification.

Les jours suivants, tous les symptômes décrits persistent, l'état général s'aggrave.

Épistaxis nécessitant tamponnement nasal, ecchymose lombaire.

15 mars au matin : 36°8.

le soir : 37°1

Le malade, toujours en rétention, a 210 cc. d'urine dans les vingt-quatre heures. Elles sont très foncées avec pigments et sels biliaires.

Analyse :

Vol. : 210 cc.
Urée p. 1000 : 9 gr. 42.
Urée totale : 1 gr. 97.
NaCl p. 1000 : 3 gr. 10.
— total : 0 gr. 65.
Albumine : traces indosables.

Il est à remarquer que malgré cette faible élimination d'urée et de chlorures, le malade absorbait 2 litres de lait en vingt-quatre heures.

Dans l'après-midi, tuméfaction parotidienne bilatérale.

16 mars. — La température matutinale est de 36°2, le pouls 140. L'état comateux augmente, le malade meurt le soir, la température est alors de 35°6.

Pendant les trois jours, différentes recherches furent effectuées pour préciser la nature des phénomènes cliniques et en éclaircir l'origine.

a) Examen hématologique :

Le sang retiré par ponction veineuse présente les caractères observés au cours d'un ictère par rétention.

En particulier, le sérum sanguin est foncé, jaunâtre, il contient avec abondance de la bilirubine, l'urobiline existe en très petite quantité, les sels biliaires sont en grande abondance.

14 mars. — Sang du doigt : Globules rouges : 5,210,000.

Globules blancs : 26,000.

Hématoblastes : très rares.

Sang de la veine :

Globules blancs : 22,000.

Globules rouges : 5,3000,000.

Hématoblastes : très rares.

Hémoglobine : 85.

Équilibre leucocytaire (Leisham et Dominici).

Polynucléaires neutrophiles.....	84
Lymphocytes.....	2
Mononucléaires basophiles.....	9,5
Mononucléaires clairs.....	1,5
Forme de transition.....	3
Éosinophiles.....	0
Matzellen.....	0

Les deux jours suivants on refait de nouveau l'examen du sang.

Les trois examens successifs montrent l'absence d'anémie et révèlent une leucocytose intense, l'existence d'une réaction myéloïde atypique, caractérisée par la mise en circulation des nombreux mononucléaires, du type décrit par M. Dominici sous le nom de myélocytes basophiles homogènes. Ces éléments ont disparu du sang le jour de la mort.

La recherche de la résistance globulaire est faite, ainsi que du pouvoir hémolytique du sérum et de l'autoagglutination des hématies.

Enfin, l'examen chimique du sérum fournit les renseignements suivants :

Parmi les symptômes constatés chez ce malade, plusieurs tra-

duisaient une altération rénale manifeste : l'oligurie considérable, l'albuminurie légère, l'élimination mineure d'urée, coïncidant avec une absence complète de toute infiltration œdémateuse, pouvaient faire prévoir l'existence d'un état d'urémie sèche avec azotémie. L'analyse du sérum sanguin établit qu'il existait chez ce malade une rétention azotée considérable.

Δ : — 0°76.

Azote de l'urée..... 2 gr. 78^o/₁₀₀.

Urée 5 09.

NaCl. 4 504.

b) Examen du liquide céphalo-rachidien :

En présence des phénomènes méningitiques observés chez ce malade, deux ponctions lombaires ont été pratiquées le 14 et le 16 mars. Toutes deux ont fourni les mêmes résultats.

Le liquide céphalo-rachidien très hypertendu s'écoule en jet.

Liquide limpide d'une coloration jaune d'or.

La recherche des pigments biliaires décèle une faible quantité de bilirubine, du chromogène en abondance. Les acides biliaires et l'urobiline n'existent pas.

Ce liquide est très albumineux, mais non fibrineux.

A l'examen cytologique, la leucocytose est abondante, et presque tous les éléments sont des lymphocytes ; les cellules sont, pour la plupart, très altérées.

L'analyse chimique de ce liquide donne :

Δ : — 0°83.

Azote de l'urée..... 3 gr. 57.

Urée 7 64.

NaCl..... 5 908.

Il y avait donc, de même que dans le sang, une proportion d'urée anormalement exagérée : plus de 7 grammes par litre.

Les constatations précédentes, portant sur le sang et le liquide céphalo-rachidien, sont venues confirmer les observations cliniques faites chez ce malade ; elles ont montré, en effet, que, en même temps que l'ictère, phénomène le plus frappant et qui présentait tous les caractères symptomatiques et dermatologiques

de l'ictère hépatique par rétention, il existait un véritable état méningitique, une altération du liquide céphalo-rachidien et un état d'urémie sèche, avec présence d'urée en quantité considérable dans le sang et le liquide cérébro-spinal.

Etude bactériologique : Les constatations bactériologiques pratiquées sur le sang du malade et le suc parotidien pendant la vie et sur les différents viscères après la mort ont montré qu'il s'agissait d'une septicémie véritable due à l'association du staphylocoque doré et d'un bacille immobile à caractères particuliers.

Autopsie : Pratiquée vingt-quatre heures après la mort.

Foie et voies biliaires :

Foie à aspect normal, il n'est pas atrophié, son poids est de 1,740 grammes.

Les canaux biliaires extra-hépatiques ne sont pas dilatés.

Dans la vésicule se trouve 15 cc. de bile résiduelle.

Il n'y a dans les canaux hépatiques aucun obstacle à l'écoulement de la bile.

C'est dans l'épaisseur du foie lui-même que réside la cause de la rétention et de l'ictère.

L'étude histologique du foie montra l'absence de dislocation trabéculaire, l'absence de toute réaction inflammatoire conjonctivo-vasculaire, l'absence de toute lésion des canalicules biliaires de calibre, l'absence de lésions de dégénérescence graisseuse et d'atrophie aiguë des cellules hépatiques.

D'autre part, il y a un processus net d'hyperplasie cellulaire diffuse.

Les voies biliaires extra-hépatiques sont histologiquement au-dessus de toute lésion.

Reins : Macroscopiquement les deux reins sont gros; de coloration rouge jaunâtre, fermes et résistants. Le droit pèse 178 gr., le gauche 180. Leur capsule s'enlève très facilement. A la loupe, la substance médullaire d'aspect normal, la substance médullaire jaunâtre est d'un rouge violacé et semble congestionnée.

L'examen microscopique confirme les données précédentes. A un faible grossissement, on remarque un contact très frappant

entre la substance glomérulo-tubulaire, on en observe aucune lésion, et la substance médullaire qui est le siège d'une congestion intense avec infiltration leucocytaire intertubulaire.

Enfin, on trouve dans l'épithélium des tubes contournés la présence de figures de karyokinèse typiques.

Les parotides présentent également des lésions. La rate, le rein, les poumons, les capsules normales ne présentent aucune altération.

Nous aurons fini avec ces cas d'urémie associée, dont nous ne pouvons malheureusement qu'ébaucher l'étude faute de matériaux plus nombreux, quand nous aurons rappelé l'observation de Claisse et Gastinel : l'urémie dans ce cas survint au décours d'une obstruction intestinale peu de temps avant la mort. Le taux d'urée dans le liquide céphalo-rachidien était de 2,56 ‰.

OBSERVATION XV

Claisse et Gastinel. *Soc. méd. des Hôpitaux de Paris*, du 9 juillet 1909, p. 85.

G... S., 49 ans, entre le 8 juin 1909, salle Trousseau, pour vomissements et douleurs dans la région gastrique.

Rien de particulier à noter dans ses antécédents.

Depuis sept mois environ, elle accuse des signes d'entérite. Appétit diminué, digestions lentes et pénibles, sensation de pesanteur, éructations après chaque repas. Jamais elle n'a présenté d'accidents rappelant la colique hépatique.

Une nuit, six semaines avant l'entrée de la malade dans le service, de vives douleurs stomacales apparaissent.

La malade eut un vomissement abondant, et même, d'après elle, elle aurait eu une hématomèse.

Le lendemain, elle put manger et même avec appétit.

Cependant, les vomissements deviennent plus fréquents depuis ce moment. Apparaissant d'abord longtemps après l'ingestion

des aliments, ils suivirent bientôt toute prise d'aliments, même liquides.

C'est pour ces vomissements que la malade vient à la Pitié.

Examen : grande torpeur intellectuelle et prostration très marquée. Quelques heures après son entrée, la malade a des vomissements abondants, alimentaires et bilieux.

Constipation intense : depuis trois jours n'a émis ni matières ni gaz.

Douleur épigastrique exagérée par la pression. Foie normal.

Urines : rares, surtout pendant les trois premières journées passées à la Pitié.

Analyse : 160 cc. en vingt-quatre heures.

Légère quantité d'albumine.

Urée 21, ramenée au litre 26,90.

Le taux des urines double les jours suivants entre 400 et 500 cc.

Rien d'anormal au cœur et aux poumons. Pouls 96. Température 37°4.

Les lavements sont sans action.

Les douleurs et les vomissements augmentent, météorisme abdominal.

Le 13 juin au soir, on remarque sur le visage une poussée de fièvre d'urée. A ce moment la torpeur est absolue, la malade complètement indifférente est dans un état d'anéantissement intellectuel. C'est souvent aussi sans s'en apercevoir quelle vomit sans douleur, sans effort. Par moment elle sort de sa torpeur, de sa somnolence et accuse de vives douleurs gastro-intestinales.

Le 15 juin la malade a une selle extrêmement abondante à la suite d'un lavement.

Le 16 juin apathie marquée. Apparition d'une céphalée s'accusant de plus en plus, on lui fait une ponction lombaire de 8 cc.

Il importe de noter que pendant les quelques heures qui succédèrent à la rachicentèse, la malade reprit pour ainsi dire connaissance. La torpeur sembla céder notablement, elle parla volontiers quelque temps.

On devait le lendemain faire une prise de sang pour examiner le sérum, mais dans la nuit les vomissements reprirent très abondants et la malade mourut.

Examen du liquide céphalo-rachidien.

Le liquide soutiré est clair.

Au point de vue cytologique il ne présente aucun élément cellulaire.

Au point de vue chimique, il ne contient pas d'albumine, mais une quantité d'urée de 2 gr. 56 par litre.

Autopsie. — Intestin grêle : anses fortement météorisées. A 30 centimètres de la terminaison de l'iléon, on trouve deux gros calculs, formés par de la cholestérine, l'un de 22 gr. 50, l'autre de 11 grammes.

L'intestin au-dessus de l'occlusion est météorisé, au-dessous, il est aplasié et rétracté.

Foie : Au niveau du hile, processus de péritonite enkystée. Poids : 1,450 grammes.

Nombreuses adhérences à sa face inférieure. La vésicule est réduite à une coque ouverte ayant les dimensions d'une pièce de 5 francs.

On retrouve la fistule vésiculo-intestinale située au-dessous de la valvule pylorique.

Reins : 190 grammes. Ne présentent pas de lésions de sclérose. Se décortiquent aisément. A l'examen microscopique, on note une intégrité absolue de tous les glomérules; en certains points, légère desquamation dans la lumière du tube.

Rate : 115 grammes, aspect normal.

Cœur : 340 grammes, légère adhérence de la région aortique.

Poumons et cerveau : Rien à signaler.

2^e *Urémie proprement dite.*

Pour faciliter l'étude des observations d'urémie proprement dite, au cours desquelles le dosage de l'urée a été fait dans le liquide céphalo-rachidien, ces cas étant déjà nombreux (nous avons réuni 21 observations),

nous envisagerons séparément les cas d'urémie curable ou du moins susceptibles d'une amélioration momentanée et les cas d'urémie mortelle.

A. — OBSERVATIONS D'URÉMIE CURABLE.

Les cas d'urémie curable avec dosage de l'urée dans le liquide céphalo-rachidien dont nous avons eu connaissance sont au nombre de neuf : ces neuf observations ont toutes été publiées antérieurement à l'exception d'une très intéressante que nous devons à l'obligeance de M. NORDMAN, médecin des hôpitaux de Saint-Étienne. Il faudrait encore y joindre, croyons-nous, un cas de DIRCKSEN et un autre de ACHARD et LOEPER : dans l'un et l'autre le taux de l'urée était de 0,40 ‰; mais nous manquons de renseignements sur leur évolution clinique.

La quantité d'urée trouvée dans le liquide céphalo-rachidien de ces différents cas a varié entre les chiffres de 1 gr. et 2 gr. 55. Nous n'avons pas trouvé de chiffres plus élevés, et nous pensons avec MM. MOLLARD et FROMENT que l'urémie est presque toujours mortelle avec des chiffres dépassant 3 gr. et atteignant 4 gr.

Le plus souvent il s'est agi de néphrites chroniques, il faut toutefois en excepter l'observation de NOBÉCOURT et DARRÉ et une de CARRIÈRE, répondant l'une et l'autre à une néphrite scarlatineuse. Les quatre cas curables de CARRIÈRE, les deux de NOBÉCOURT concernent des enfants de 4 à 16 ans. Les cas de CHAUFFARD, CAUSSADE et WILLETTE, NORDMAN concernent par contre des adultes âgés. Il est à remarquer que les taux d'urée de

2 gr. à 2 gr. 55 ont été aussi bien observés au cours d'urémies curables chez l'enfant que chez l'adulte.

Il s'est presque toujours agi de coma avec convulsions; telle n'est pas pourtant la seule forme d'urémie que l'on trouve dans ces observations. Au cours de l'urémie gastro-intestinale rapportée par NOBÉCOURT et DARRÉ, on avait trouvé le chiffre de 1 gr. 77 d'urée dans le liquide céphalo-rachidien. Ainsi que l'avaient déjà fait observer MM. MOLLARD et FROMENT, la constatation d'un chiffre élevé dans le liquide céphalo-rachidien n'est pas en relation nécessaire avec une forme nerveuse d'urémie. Cette rétention est sans doute conditionnée par l'azotémie elle-même; bien que, ainsi que nous l'avons déjà fait remarquer, il existe souvent une différence notable entre la quantité d'urée du sang et celle du liquide céphalo-rachidien. Enfin, dans l'observation de M. NORDMAN, il s'agissait d'urémie dyspnéique; le taux d'urée constaté étant d'ailleurs beaucoup plus élevé (2,55). Bien que le malade présentât un peu de bronchite, il est certain que cette dyspnée n'était pas conditionnée par l'état pulmonaire: elle survenait par crises et fut notablement améliorée par la ponction lombaire. Une deuxième ponction faite quinze jours après environ ne décelait plus que 0,90 ‰ d'urée.

Chez un malade présentant une urémie cliniquement incontestable, un taux d'urée se maintenant entre 1 gr. et 2 gr. 50 constitue un élément de pronostic favorable; toutefois CARRIÈRE, ainsi que nous le verrons plus loin, rapporte quatre cas de mort chez des malades présentant ces chiffres d'urée: il s'agissait, il est vrai, dans trois cas, de néphrites aiguës, érysipélateuse, diphtérique ou

scarlatineuse, c'est-à-dire, ainsi que le fait remarquer M. MOLLARD, de formes d'urémie moins pures que celle accompagnant la néphrite interstitielle de l'adulte. Enfin, dans ces quatre cas, il s'agissait d'enfants.

Si ces chiffres permettent en général des conclusions pronostiques assez fermes, ils n'autorisent pas toujours le clinicien, en présence d'un coma par exemple, à éliminer tout autre diagnostic que celui d'urémie ; nous avons rapporté dans le chapitre précédent quelques observations qu'il est intéressant de comparer avec celles-ci. Mentionnons simplement le fait suivant : dans les cas où le liquide céphalo-rachidien contenait beaucoup d'urée sans qu'il s'agisse d'urémie pure, on avait toujours affaire à un adulte ou à un vieillard et à une néphrite chronique.

Il ne nous a pas paru important d'insister sur le traitement fait à ces différents malades qui échappèrent à leur crise d'urémie. Nous ne voulions nullement, sous-entendre par là, que le traitement fût sans importance, mais les règles de ce traitement sont bien fixées et appliquées sans grandes variations par tous les cliniciens. Il s'agit toujours et surtout de la saignée, en aucun cas on ne doit se contenter de la ponction lombaire, mais celle-ci, bien que son efficacité dans le traitement de l'urémie ait été discutée, semble bien contribuer au traitement. Nous nous contentons d'insister sur le fait suivant : on peut évacuer chez un urémique sans inconvénients, peut-être même avec avantage, une assez grande quantité de liquide céphalo-rachidien.

OBSERVATION XVI

Due à l'obligeance de M. Nordmann, médecin des hôpitaux
de Saint-Étienne (inédite, résumée).

P..., Jean, 71 ans, jardinier.

Pas d'antécédents héréditaires.

Personnellement a toujours eu une bonne santé. Depuis trois ou quatre ans tousse les hivers. Pas d'éthylisme, ni de spécificité. A exercé son métier de jardinier jusqu'à il y a environ quinze jours; a été forcé de cesser parce qu'il toussait et était oppressé.

A l'examen : *Aux poumons*, emphysème et râles de bronchite disséminés sans signes d'épanchement. *Au cœur*, pointe dans le cinquième espace sans souffle, ni galop. Pouls régulier et tendu, tension = 20 à 21. Pas d'œdème des jambes.

Polyurie et pollakiurie. Urines claires avec un disque moyen d'albumine.

26 octobre 1909. — Depuis deux mois dans le service, le malade se plaint de dyspnée survenant par accès et pourtant l'examen du poumon ne révèle qu'un peu de bronchite. Il continue à se lever cinq à six fois par nuit pour uriner; la quantité d'albumine contenue dans les urines varie selon les jours. Pas de trace d'œdème.

Dans la nuit du 26 au 27, violente crise d'oppression. A l'épreuve du bleu de méthylène, l'élimination commence au bout de douze heures après. Léger disque d'albumine.

Ponction lombaire pratiquée le 27. Elle ramène 11 cc. de liquide absolument limpide, coulant facilement sous légère pression. L'analyse (M. Joris) donne les chiffres suivants : Urée : 2,55 ‰, chlorures : 7,60.

A la suite de cette ponction, le malade fut notablement amélioré, la dyspnée diminua et les accès de suffocation disparurent pendant quarante-huit heures sans autre traitement adjuvant.

Les accidents ayant réapparu, on fait une deuxième ponction; celle-ci, par contre, n'amène aucune amélioration. Le malade

souffre de nouveau de dyspnée continue avec exacerbations; l'examen de la poitrine a toujours été et est encore négatif. Les urines contiennent une assez forte quantité d'albumine; il n'y a jamais eu de traces d'œdème, uniquement de la dyspnée. Le malade reste presque continuellement assis sur son lit demandant à chaque instant qu'on lui ouvre la fenêtre; les inhalations d'oxygène ne le soulagent pas. On lui fait des piqûres d'héroïne (0,005) qui le font un peu dormir et on se tient prêt à lui faire une troisième ponction lombaire ou une saignée. Deuxième ponction, taux de l'urée: 0,95 %/100.

OBSERVATION XVII (résumée)

Carrière. *Archives générales de médecine*, 12 septembre 1905, page 2306.

A..., D., 7 ans. Néphrite scarlatineuse. Urémie comateuse et convulsive. Albuminurie: 12 grammes.

Ponction lombaire. — Quantité 60 cc., pression 45 cc. au début, 105 cc. à la fin; $\Delta = - 0^{\circ}56$, urée 2,05; pas d'albumine ni de sucre; chlorures 4,95 cc. Cytologie: néant. Toxicité: 40 gouttes, tuent un cobaye de 220 grammes. Amélioration passagère, puis de nouveau délire, ébauche de convulsion.

Deuxième ponction lombaire. — Quantité 75 cc., pression 360 cc., au début 110 cc., à la fin; $\Delta = - 0^{\circ}58$; chlorures 3,65; urée 2 grammes, etc. Toxicité: 15 gouttes, tuent un cobaye de 225 grammes. Amélioration progressive.

OBSERVATION XVIII (résumée)

Carrière. *Archives générales de médecine*, 12 septembre 1905, page 2308.

J..., R., 12 ans. Urémie au cours d'une néphrite consécutive à une scarlatine ayant évolué deux ans auparavant. Coma et convulsions.

Ponction lombaire. — Quantité 45 cc., pression 215 cc. au début et 90 cc. à la fin; $\Delta = - 0^{\circ}58$; chlorures 3,15; urée 1,12,

ni albumine, ni sucre, etc. Toxicité : 11 gouttes tuent un cobaye de 250 grammes. Très grande amélioration. Cytologie : quelques cellules endothéliales aplaties.

OBSERVATION XIX (résumée)

Carrière. *Archives générales de médecine*, 12 septembre 1905, p. 2309.

T. X..., 16 ans. Néphrite scarlatineuse devenue chronique. Urémie convulsive et comateuse au bout de trois ans.

Ponction lombaire. — Quantité, 40 cc. ; pression au début, 120 cc., et à la fin, 80 cc. ; $\Delta = 0^{\circ} 52$; chlorures, 3,55 ; urée, 0,96 ; traces d'albumine, etc. Toxicité : 58 gouttes tuent un cobaye de 220 gr. Cytologie négative.

Deuxième ponction, quelques jours plus tard. — Quantité, 30 cc. ; pression au début, 85 cc., puis 72 cc ; chlorures, 4,80 ; urée, 2 gr. ; pas d'albumine, etc. Toxicité : 125 gouttes tuent un cobaye de 280 gr. Amélioration persistante.

OBSERVATION XX (résumée)

Carrière. *Archives générales de médecine*, 12 septembre 1905, p. 2311.

M. L ..., 14 ans 1/2. Néphrite d'origine indéterminée, coma et convulsions.

Ponction lombaire. — Quantité, 20 cc. ; pression au début, 73 cc., à la fin, 71 cc. ; ni albumine, ni sucre ; urée, 1,75 ; chlorures, 2,20, etc. Toxicité, 16 gouttes tuent un cobaye de 275 gr. Cytologie : rares lymphocytes.

Amélioration immédiate et persistante.

OBSERVATION XXI (résumée)

Nobécourt et Darré. *Société de pédiatrie*, décembre 1905.

X..., 4 ans. Néphrite scarlatineuse. Urémie gastro-intestinale sans accidents méningés, etc.

Ponction lombaire. — Chlorures, 7,66 ; urée, 1,77.

OBSERVATION XXII (résumée)

Nobécourt et Harvier. *Société médicale des Hôpitaux de Paris*,
23 octobre 1908, p. 383.

Néphrite à la suite d'une angine légère sans éruption. Convulsions, signe de Kernig, etc. Urines très albumineuses avec cylindres.

Ponction lombaire. — Hypertension; chlorures, 7,91; urée, 1,23. Guérison persistante.

OBSERVATION XXIII (résumée)

Chauffard. *Semaine médicale*, 1907, p. 541.

F..., 60 ans, coma et éclampsie, œdème des jambes. Pouls : 120, tension, 24. Température : 40°. Ni Kernig, ni raideur de la nuque. Urines très albumineuses avec cylindres. Saignée de 400 grammes faisant tomber la tension à 16.

Ponction lombaire. — Pas d'hypertension, albumine, urée, 0,98; polynucléose pure et abondante, sans cytolysé.

Amélioration notable. Néanmoins une dizaine de jours après, deuxième ponction lombaire : albumine, urée, 1,08.

Huit jours après, troisième ponction lombaire : urée, 0,99.

La polynucléose rachidienne avait diminué huit jours après le début, et disparu deux jours plus tard sans lymphocytose consécutive.

OBSERVATION XXIV

Caussade et Villette. *Société médicale des Hôpitaux de Paris*, 1909.

B... Vincent, employé, âgé de 26 ans, entre, le 31 mai 1908, à l'hôpital Tenon, salle Trousseau.

Il a été pris brusquement dans la journée d'attaques éclamptiques; peu après il tombe dans le coma.

A l'examen, il est inerte, respiration lente, résolution muscu-

laire, sensibilité obtuse. Température, 37°; pouls, 100; tension artérielle, 18. Ni Kernig, ni raideur de la nuque, ni troubles oculaires, ni troubles des réflexes.

Incontinence complète des sphincters.

Visage un peu bouffi avec léger œdème des paupières. Œdème léger des membres inférieurs, œdème très accusé à la région lombaire.

Bruit de galop net.

Urines peu abondantes, très gros disque d'albumine.

Le diagnostic de *coma urémique* est posé.

On pratique immédiatement une saignée de 400 gr., et le malade sort du coma.

Interrogé le lendemain, il ne fait mention d'aucune maladie capable d'expliquer les accidents actuels : des petits signes de Bribgtisme, le malade ne présente que la céphalée fréquente.

15 juillet. — Le malade sort sur sa demande notablement amélioré :

Toutefois, il a encore 1 gramme d'albumine par litre, de la polyurie (2 litres en 14 heures), de la céphalée par intermittence, avec un léger œdème malléolaire : le ventricule gauche est hypertrophié, mais le bruit de galop a disparu.

La ponction lombaire faite en même temps que la saignée donne les résultats suivants :

Liquide louche coulant rapidement, hypertension très nette.

L'analyse chimique révèle 0,40 d'urée par litre et 8 grammes de chlorures, des traces de sucre et d'albumine.

L'examen cytologique montrait une polynucléose abondante, d'une centaine d'éléments par champ. Leur numération donnait :

Polynucléaires.	9 ‰
Lymphocytes.	8 —
Grands mononucléaires.	2 —

Donc, il y avait surtout des polynucléaires, ceux-ci étaient *intacts*.

Les recherches bactériologiques, d'autre part, furent négatives.

Une nouvelle ponction lombaire pratiquée cinq jours après la

première donnait un liquide où l'on ne décelait plus aucun élément cellulaire.

Même résultat pour la troisième ponction lombaire faite cinq jours après la seconde.

En résumé, au cours d'une crise classique d'urémie, nous avons vu une réaction méningée des plus nettes avec polynucléose considérable (intégrité de ces polynucléaires), et nous avons constaté leur disparition en quelques jours avec les phénomènes urémiques.

Bulletins et mémoires de la Société médicale des Hôpitaux de Paris, séance du 24 juillet 1908 : Urémie convulsive et comateuse.

B. — URÉMIE MORTELLE

Les cas d'urémie mortelle en dépit d'un traitement aussi actif que celui qui avait été fait dans les cas précédents, au cours desquels l'urée a été dosée dans le liquide céphalo-rachidien, sont à notre connaissance au nombre de 10. Tous ont été déjà publiés et sont rapportés dans l'un des deux mémoires de MM. MOLLARD et FROMENT, à l'exception d'une nouvelle observation de la clinique du professeur Lépine que nous devons à l'obligeance de MM. FROMENT et ROCHAIX. Nous l'avons déjà dit, les quatre cas de CARRIÈRE concernent des enfants et trois d'entre eux des néphrites aiguës; ce sont ceux qui répondent aux chiffres les plus faibles : 1,15 1,80 1,92 et 2,12 ‰. L'urémie est ici, sans doute, moins pure que dans les cas suivants, et c'est ce qui nous explique que la mort est survenue avec une rétention relativement faible d'urée.

Les trois observations de WIDAL et FROIN (3,73, 4,35 et 4,48 ‰), celle de M. MOLLARD (4,39 ‰) et enfin celle rapportée dans le mémoire récent de M. FROMENT

(4,20 ‰), sont toutes des cas de néphrites chroniques chez des adultes âgés. Le coma qui, presque toujours, s'accompagna de convulsions, fut rapidement mortel.

Dans l'observation inédite que nous devons à l'obligeance de MM. FROMENT et ROCHAIX, il s'agissait aussi d'une néphrite chronique : le malade présenta simplement du délire qui s'accusa dans les derniers jours et ne tomba dans le coma que quelques heures avant sa mort. On préleva à l'autopsie le liquide céphalo-rachidien dans les ventricules latéraux et on trouva 3,3 ‰ d'urée. Nous avons rapporté précédemment l'observation X d'un malade chez lequel le dosage fut fait comparativement pendant la vie et 24 heures après la mort, en hiver, les deux chiffres ne différaient pour ainsi dire pas : ceci nous autorise à tenir compte de cette nouvelle observation au même titre que si le dosage avait été fait pendant la vie. Elle est d'ailleurs intéressante, car MM. FROMENT et ROCHAIX ont dosé comparativement dans les divers transsudats et exudats les chlorures et l'urée. On verra que les chiffres de chlorures sont très voisins d'un liquide à l'autre, tandis que ceux d'urée présentent des variations considérables, parfois du simple au double. Faisons enfin remarquer que si l'on adopte les idées de M. WIDAL, il faut considérer les accidents survenus à ce malade comme dus non seulement à l'azotémie, mais aussi à la rétention chlorurée. Le malade est mort en état d'anasarque, tandis que dans les observations que nous rapportons précédemment, il s'agissait d'urémie sèche qui paraît relever plus directement de la rétention d'urée et des corps azotés.

Dans ces cas, où le taux de l'urée est très élevé dans le liquide céphalo-rachidien, il semble que se vérifie plus exactement qu'ailleurs ce qu'ont indiqué MM. WIDAL et JAVAL, à savoir la similitude du taux de l'urée dans le sang et le liquide céphalo-rachidien. Nous avons par contre indiqué au cours, de cette étude, que pour des chiffres faibles ou moyens il y avait plus d'urée dans le sang que dans le liquide céphalo-rachidien.

Lorsqu'on trouve chez un malade un taux d'urée dans le liquide céphalo-rachidien dépassant 3 grammes ou même 4 grammes, le diagnostic d'urémie paraît certain; telle étant d'ailleurs la limite dans laquelle MM. MOLLARD et FROMENT considéraient la rétention d'urée rachidienne comme caractéristique. Nous rappelons seulement qu'exceptionnellement il peut s'agir d'urémie associée comme dans l'observation d'ictère grave de WIDAL et ABRAMI. Enfin nous insistons sur la valeur pronostique de taux d'urée atteignant ou dépassant 4 grammes. WIDAL a bien indiqué la signification très fâcheuse de ces chiffres lorsqu'on les trouve dans le sang des brightiques. Tandis que CARRIÈRE concluait que l'on ne pouvait trouver dans la constatation du taux de l'urée céphalo-rachidienne aucun élément de pronostic, (les cas observés par cet auteur ne présentaient pas plus de 2 gr. 12 d'urée ‰). MM. MOLLARD et FROMENT et plus récemment M. ANGLADA, ont montré que ces chiffres élevés annonçaient toujours la mort à brève échéance.

L'étude critique des observations que nous avons pu réunir nous paraissent confirmer ces conclusions.

OBSERVATION XXV

Due à l'obligeance de M. Mollard. (*Journal de Physiologie et de Pathologie générale* du 5 mars 1909.)

D. M..., 52 ans, est amenée à l'Antiquaille le 16 janvier 1908 dans un état subcomateux.

La malade est venue à la consultation de l'Antiquaille il y a quatre mois pour de violents maux de tête; on lui aurait trouvé de l'albumine et ordonné le régime lacté.

Le 30 décembre 1907, angine; le 2 janvier, parole embarrassée, sans paralysie; le 16 janvier, crise convulsive puis état subcomateux; c'est pour ces symptômes qu'on l'amène à l'hôpital.

Réflexes tendineux exagérés avec clonus du pied et de la rotule mais sans troubles de la sensibilité ni paralysies. Les pupilles sont égales, normales, réagissent bien. Petits mouvements convulsifs intéressant les membres isolément ou simultanément. Au cœur, pas de galop. Pouls rapide à 100. Rien aux poumons; température soir à 36°8. Albuminurie abondante, indicant.

17 janvier 1908. — Toujours pas de fièvre. Mouvements cloniques légers, persistants.

Ponction lombaire. — Liquide s'écoulant sous pression, trouble; l'examen du culot montre de nombreux globules rouges, beaucoup de globules blancs assez altérés, mais qui paraissent uniquement être des polynucléaires. Dosage de l'urée dû à l'obligeance de M. Boulud, 4 gr. 39 ‰.

18 janvier 1908. — Température du matin : 36°. Température du soir : 37°. Mouvements cloniques intéressant tous les muscles de la face, même ceux des paupières, les muscles du cou, les membres supérieurs, les muscles de la paroi abdominale, peut-être même le diaphragme, sans produire du hoquet, mais respectant les membres inférieurs.

Mort à 10 heures du soir.

Autopsie le 20 janvier 1908 : *Poumons* : quelques foyers de broncho-pneumonie.

Cœur : 390 grammes, surchargé de graisse, myocarde flasque, très friable et couleur feuille morte. Un peu d'athérome à la base de la mitrale, pas de lésions aortiques.

Foie : paraît sain.

Reins : très atrophies 40 et 50 grammes, surface inégale, bosselée; capsule adhérente; atrophie considérable de la substance corticale qui mesure 2, 3 millimètres au plus et que même en certains points a complètement disparu; aspect bigarré.

Cerveau : œdème cérébral modéré, pas de lésion inflammatoire des méninges, peu de liquide dans les ventricules. Après décortication et lavage, teinte hortensia légère de toute la corticalité sans autres lésions macroscopiques. Sur les coupes, la substance blanche apparaît tachetée de taches rose violacé, les noyaux gris centraux ont un aspect marbré très particulier avec zones jaunes et zones violacées réparties en damier irrégulier; pas de lésions macroscopiques; pas de lésions des artères du cerveau.

OBSERVATION XXVI

Widal et Froin. *Gazette des Hôpitaux*, 25 octobre 1904.

Résumé clinique. — Néphrite chronique, convulsions éclamptiques, mort.

Liquide céphalo-rachidien. — S'écoule en gouttes rapides, son point cryoscopique est de 0 gr. 70, il contient par litre : chlorure de sodium 7 gr. 72, urée 4 gr. 48. L'inoculation au cobaye (intra-cérébrale) est négative.

OBSERVATION XXVII

Widal et Froin. *Gazette des Hôpitaux*, 25 octobre 1904.

Résumé clinique. — Néphrite chronique, céphalée, torpeur cérébrale. Mort.

Liquide céphalo-rachidien. — S'écoule en jet continu, il contient par litre 3 gr. 73 d'urée. L'inoculation au cobaye est négative.

OBSERVATION XXVIII

Widal et Froin. *Gazette des Hôpitaux*, 25 octobre 1904.

Résumé clinique. — Néphrite chronique, torpeur cérébrale, coma terminal. Mort.

Liquide céphalo-rachidien. — S'écoule en jet, il contient 8 gr. 19 de chlorures et 4 gr. 35 d'urée par litre.

Sang. — Même quantité d'urée que dans le liquide céphalo-rachidien, à quelques centigrammes près.

OBSERVATION XXIX (Résumée)

Carrière. *Archives générales de médecine*, 12 septembre 1905.

P. L..., 42 ans. Mal de Bright post-scarlatineux datant de trois ans. Urémie convulsive comateuse datant de vingt-deux heures au moment de la ponction lombaire. Mort quatre heures après la ponction.

Liquide céphalo-rachidien. — Pression 100; quantité 15 cc., urée 1,15; résidu sec 6,15; albumine, traces; chlorures 2,15; P² 05 0,80; sulfate 0,70; tonicité 25 gouttes.

OBSERVATION XXX (Résumée)

Carrière. *Archives générales de médecine*, 12 septembre 1905.

J. D..., 4 ans 1/2. Néphrite aiguë scarlatineuse sur néphrite chronique post-morbilleuse. Urémie convulsive et comateuse datant de dix heures au moment de la ponction lombaire. Mort dix heures après.

Liquide céphalo rachidien. — Quantité, 60 cc. : urée, 2,12; résidu sec, 5,25; albumine, 0; chlorures, 1,25; sulfates, 0,25; tonicité, 57 gouttes.

OBSERVATION XXXI (Résumée)

Carrière. *Archives générales de médecine*, 12 septembre 1905.

H. R. . . , 5 ans. Néphrite aiguë. Diphtérie. Urémie comateuse datant de six heures lors de la ponction lombaire. Mort seize heures après.

Liquide céphalo-rachidien. — Quantité, 72 cc. : urée, 1,92 ; résidu sec, 7,10 ; albumine, 0 ; chlorures, 3,15 ; sulfates, 0,15 ; tonicité, 62 gouttes.

OBSERVATION XXXII (Résumée)

Carrière. *Archives générales de médecine*, 12 septembre 1905.

V. D. . . , 8 ans. Néphrite aiguë érysipélateuse sur néphrite chronique parenchymateuse. Urémie comateuse datant de quatorze heures, lors de la ponction. Mort dix heures après.

Liquide céphalo-rachidien. — Quantité, 150 cc. : urée, 1,80 ; résidu sec, 6,05 ; albumine, 0 ; chlorures, 2,70 ; tonicité, 80 gouttes.

OBSERVATION XXXIII

(Due à l'obligeance de M. Froment. *Société nationale de médecine de Lyon*, 15 novembre 1909.)

Résumé clinique : Néphrite chronique. — Crises convulsives durant deux mois. — A l'entrée, état de torpeur et d'angoisse. — Ponction lombaire (urée, 4 gr. 20) et saignée (urée, 4 gr. 85). — Mort, au milieu de crises convulsives, quelques heures après.

Résumé de l'autopsie : Reins scléreux et bigarrés. — Foie ficelé. — Cœur de volume normal. — Pas d'altérations macroscopiques de l'encéphale.

B. E. . . , 52 ans, ancien chauffeur de la marine, entre à la clinique du professeur Lépine, le 4 avril 1909, pour des crises convulsives, dont les premières remonteraient à deux mois.

Il nie la syphilis, mais aurait fait des excès éthyliques nets. Il

raconte seulement qu'il y a trois ou quatre mois, étant très oppressé, il consulta un médecin qui lui découvrit beaucoup d'albumine. Il y a deux mois environ, il commença à présenter des crises convulsives au cours desquelles il se mordait la langue. C'est à la suite d'une crise convulsive de même nature qu'il entre à l'hôpital. Tels sont les seuls renseignements que l'on peut tirer du malade.

Il est en effet dans un état de torpeur qui rend difficile tout interrogatoire prolongé. Assez indifférent à ce qui se passe autour de lui, continuellement angoissé, il répond toutefois avec lucidité aux questions qui lui sont posées. La respiration est rapide (60 à la minute) sans irrégularités et sans Cheyne-Stokes, mais elle est très ample et rappelle le type respiratoire dit de Kussmaul. Le pouls est rapide, à 120, peu tendu; à la pointe, le premier bruit est un peu impulsif, mais il n'y a pas de galop. Les yeux sont larmoyants, les paupières un peu gonflées, il n'y a pas de myosis. A l'auscultation des poumons, seulement quelques sibilances. Il n'y a pas d'œdème. Aucun trouble moteur, réflexes rotuliens un peu forts. Intelligence intacte. Pharyngite et gingivite intenses. On sonde le malade qui ne peut uriner, et on retire un litre d'urine. Énorme disque d'albumine, pas de sucre, pas d'acétone.

Sans qu'il soit possible d'examiner plus complètement le malade dont l'état paraît grave, on fait de suite une ponction lombaire, non seulement pour vérifier le diagnostic d'urémie nerveuse, mais aussi dans un but thérapeutique, en songeant à y adjoindre une saignée abondante. Le liquide s'écoule limpide, en jet, pendant toute la durée de la ponction. On retire 30 cc. Pas de culot à la centrifugation. L'analyse chimique, faite par M. Rochaix, donne par litre 4 gr. 20 d'urée et 5 gr. 90 de chlorures, c'est-à-dire un chiffre énorme d'urée pour un chiffre de chlorures voisin de la normale. A 6 heures, l'état est stationnaire : on fait une saignée de 450 gr. L'analyse chimique du sérum, faite par M. Rochaix, donne les chiffres suivants : chlorures, 6 gr. 03, urée, 4 gr. 05. La température s'est maintenue jusqu'ici au voisinage de la normale : 37° 2 et 37° 6. A 8 heures du soir, le malade étouffe; à 10 heures, petite crise convulsive; à 11 heures : mort.

Autopsie le 7 avril 1909.

A l'ouverture du thorax, nombreuses adhérences des deux côtés, prédominant à gauche. Les poumons sont volumineux. A la coupe, liquide spumeux abondant. Au sommet droit, cicatrices anciennes étoilées. Le cœur pèse 350 gr. ; taches laiteuses du péricarde ; le ventricule gauche n'est ni hypertrophié, ni dilaté ; petits nodules crétacés sur les sigmoïdes, petite plaque d'athérome sur la mitrale. L'aorte est à peu près normale, athérome sur les gros vaisseaux ; pas de plaques gélatiniformes.

Le foie est volumineux, 1,000 gr., creusé de sillons très nets à la face supérieure comme à la face inférieure. Il s'agit sans doute d'un foie ficelé, bien que l'on ne constate ni gomme ni cicatrices fibreuses étoilées. Il est dur à la coupe. Les reins sont petits, pèsent 240 gr. La capsule est épaissie, très adhérente en certains points ; quelques kystes, surface granuleuse. Dilatation du bassin. Aspect bizarre de la coupe. Rien aux autres organes, cerveau, cervelet, protubérance, bulbe. Rien à noter.

OBSERVATION XXXIV (inédite)

Due à l'obligeance de MM. Froment et P. Rochaix (Clinique du Professeur Lépine, résumée).

F. P. . . , 67 ans, teinturier, nie la syphilis, entre à la clinique le 4 octobre 1909, parce qu'il tousse et qu'il a les jambes enflées.

Œdème mou blanc des membres inférieurs et des lombes. Pâleur très accentuée.

Bronchite prédominante aux deux sommets.

Cœur : souffle systolique de la pointe et inconstant, arythmie. Pouls de tension moyenne.

Foie débordant les fausses côtes de deux travers de doigt.

Urines : ni sucre, ni albumine.

5 novembre 1909. — Le malade délire, l'œdème est très marqué.

Urines : petit disque d'albumine lent à se former.

12 novembre. — Agitation, délire, ni myosis, ni Cheyne-Stokes.
Dyspnée très vive.

13 novembre. — Le malade meurt.

Autopsie le 14 novembre 1909.

Aortite avec anévrisme fusiforme de l'aorte descendante; plaques fibroïdes.

Pas de lésions cardiaques (350 gr.).

Les deux reins sont très déformés et présentent des cicatrices étoilées très nombreuses (150 gr. chacun).

Foie pèse 1.400 gr., tubercules miliaires.

Poumon droit : au sommet, bloc sclérocaséux ancien.

Pas de lésions cérébrales, ni méningées.

*Dosage comparatif de l'urée et des chlorures dans les humeurs
et les liquides de l'organisme.*

	Urée	Chlorures
Liquide d'œdème.....	1,53 ‰	6,80 ‰
Ascite	1,84	6,20
Liquide pleural droit.....	1,30	6,90
Liquide pleural gauche....	1,38	6,67
Liquide péricardique.....	2,06	6,60
Liquide céphalo-rachidien.	3,50	5,20
Urines....	10,2	2,54

CHAPITRE VI

Diffusion de l'urée dans l'organisme au cours de l'urémie. -- Toxicité de l'urée.

Lorsque l'urée est retenue dans l'organisme, où s'accumule-t-elle ? Peut-on parler pour elle ainsi que pour les chlorures d'une véritable diffusion ? Déjà les anciens auteurs ont, avec QUINQUAUD, posé la question. WIDAL a bien montré la différence qui existe à cet égard entre les chlorures et l'urée. Très rapidement les chlorures, loin de s'accumuler dans le sang, diffusent vers les tissus entraînant consécutivement, ainsi qu'on le sait, la production d'œdèmes interstitiels. L'urée par contre resterait à un taux élevé dans le sang et tendrait de ce chef, malgré l'imperméabilité à s'éliminer par le rein.

Deux observations de WIDAL et JAVAL ont montré toutefois que le taux de l'urée du liquide céphalo-rachidien et celui du sérum sanguin étaient représentés par des chiffres très voisins quand il y avait rétention forte d'urée ; le taux était le même à quelques centigrammes près. Bien plus, JAVAL et ADLER ont cherché à établir : « que l'urée retenue se répand dans les liquides de l'organisme à un taux assez uniforme » ; la teneur en urée des différents transsudats (ascite, liquide d'œdème, pleurésie) et du sérum sanguin sans être identique, est, disent-ils, assez voisine ; cette affirma-

tion est étayée sur quatre observations dont deux néphrites avec urémie, un cas de cirrhose et un cas d'anasarque chez un cardiaque.

Le professeur agrégé LESIEUR nous a communiqué plusieurs observations de néphrite chronique où l'on a fait le dosage comparatif de l'urée dans le liquide céphalo-rachidien, le sérum sanguin, le liquide d'ordème et le liquide pleural. Contrairement aux faits observés par JAVAL et ADLER, l'écart entre les taux d'urée de ces différents liquides est le plus souvent considérable; il en était de même dans une observation de la clinique du professeur LÉPINE, qui nous a été communiquée par M. FROMENT et ROCHAIX, mais ici, les nombreux dosages ont été faits après la mort. Enfin il nous faut rappeler l'observation d'ictère grave avec urémie associée de WIDAL et ABRAMI où il y avait 7,64 ‰ d'urée dans le liquide céphalo-rachidien et seulement 3,09 dans le sérum sanguin, et enfin l'observation du professeur PIC où il y avait 0,23 ‰ d'urée dans le liquide céphalo-rachidien et 0,81 ‰ dans le sérum sanguin.

Ces différentes données, on le voit, sont quelque peu contradictoires; nous avons tenu toutefois à poser le problème, car il n'est pas sans intérêt de savoir, au point de vue pratique, si l'on peut, indifféremment, pour faire un diagnostic ou un pronostic d'urémie, doser l'urée dans les transsudats, le sérum sanguin ou dans le liquide céphalo-rachidien. Nous ne sommes pas en mesure à l'heure actuelle de donner une solution définitive de ce problème. Nous nous contenterons donc de présenter dans un petit tableau toutes les analyses comparatives d'urée dans les différentes humeurs de l'organisme qui ont été faites à notre connaissance.

COMPARAISON DU TAUX DE L'URÉE DANS LES DIVERS LIQUIDES DE L'ORGANISME						
	Liquide céphalo rachidien	Sérum sanguin	Liquide pleural	Liquide d'ascite	Liquide d'ovaire	Liquide péritonéique
Néphrite chronique, anasarque (LESTIER)	0,07	4,45	"	"	0,10	"
Artériosclérose, albuminurie ancienne (JULIS)	0,58	4,89	"	"	"	"
Parapneumonie au cours d'une urémie lente (PICH.)	0,25	0,80	"	"	"	"
Hémorragie méningée (FROMENT et ROCHAUX)	0,45	4,40	"	"	"	"
Tuberculose, néphrite chronique (LESTIER)	0,29	0,22	"	"	"	"
Néphrite interstitielle (FROMENT)	0,30	4,50	"	"	"	"
Néphrite chronique, œdèmes, pleurésie (LESTIER)	0,65	"	4,25	"	"	"
Pachymeningite hémorragique (MOUTARD et FROMENT)	4,50	4,50	"	"	"	"
Cardionéal (WIDAL et FROIN)	2,94	chiffre exact	"	"	"	"
Néphrite chronique, anasarque, délire et coma terminal (FROMENT et ROCHAUX) (1)	3,30	"	4,32	4,84	4,53	2,06
Coma terminal et coma urémique (FROMENT)	4,20	4,25	"	"	"	"
Coma urémique (WIDAL et FROIN)	4,35	chiffre exact	"	"	"	"
Ictère grave, urémie associée (WIDAL et AUBERT)	4,54	5,69	"	"	"	"
Cirrhose (JAVAL et AUBERT)	"	0,54	"	0,72	"	"
Accès cardiaque (JAVAL et AUBERT)	"	"	"	0,62	0,64	"
Néphrite (petite urémie) (JAVAL et AUBERT)	"	4,40	"	"	4,30	"
Néphrite (grande urémie)	"	3,22	3,64	"	3,69	"
Bronchite, emphysème, hypopneulose (LESTIER)	"	4,30	0,75	"	"	"

(1) Les liquides ont été dans ce cas prélevés à l'autopsie.

La lecture rapide de ce tableau montre, nous semble-t-il, ainsi que l'établit WIDAL, que l'urée diffuse moins bien que les chlorures. C'est cette notion que mettent particulièrement bien en évidence les observations que nous devons à notre maître, M. le professeur agrégé LESIEUR. Si l'on songe à faire un diagnostic ou un pronostic d'urémie nerveuse, c'est donc dans le liquide céphalo-rachidien, de préférence à tout autre liquide, qu'il faut doser l'urée. On y trouvera moins souvent ces chiffres moyens de 1 gramme à 1 gr, 50 qui sont si fréquemment notés dans le sang, en dehors même de l'urémie proprement dite, et qui sont d'interprétation si difficile. Il ne faut pas oublier d'autre part qu'il peut y avoir plus d'urée dans le liquide céphalo-rachidien que dans le sérum sanguin (Widal et Abrami) et dans les divers exsudats et transsudats (Froment et Rochaix).

Il resterait encore à parler de la question de la toxicité de l'urée. L'urée, si constamment observée au cours de l'urémie, n'est-elle qu'un témoin ou contribue-t-elle à causer les accidents mêmes de l'urémie ? Il ne peut être question d'aborder ici l'étude critique des théories pathogéniques de l'urémie telle que nous la trouvons exposée dans le *Précis de Pathologie générale* de notre maître le professeur agrégé P. COURMONT. La question semble définitivement résolue depuis les expériences de BOUCHARD. L'urée n'est pas aussi toxique qu'on l'admettait avant lui. Elle ne saurait être considérée avec WILSON, BOSTOCK et CHRISTINSON comme la seule cause de l'urémie. BOUCHARD a cependant produit des accidents convulsifs chez l'animal en injectant 6 grammes d'urée par kilogramme de poids vif. Quoi qu'il en soit, c'est à la théorie de la multiplicité des poisons urinaires qu'il faut rattacher la pathogénie des accidents urémiques.

COMPARAISON DES QUANTITÉS D'URÉE TROUVÉES DANS LE LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN AU COURS DES DIFFÉRENTS ÉTATS PATHOLOGIQUES			
TATX DE L'URÉE dans le liquide céphalo- rachidien	ÉTATS PATHOLOGIQUES DIVERS (Néphritides exceptées)	États pathologiques ne relevant pas de l'urémie pure, mais n'excluant pas l'urémie associée	Urémie pure incurable
"	Hémorragie cérébrale (PIC).		
"	Hydrocéphalie (CONCETTI et PANZER)		
0	Géome MESTREZI		
traces indist.	Ramollissements cérébr. (MOLLARD).		
	Granulie LESHER.		
"		Néphrite chron. œdèmes. VINAT. et PROEN.	
"		Néphr. chron. ur. digestifs —	
"		— amaurose —	
"		Artério sclérose, coma	
"		— délire —	
0.07		Néphrite chron. angarque, (LESHER)	
0.10	Méningite tuberculeuse DICKSON.		
0.15	Méningite tuberculeuse (DENTON et SABRAS).		
0.20	Zona récidivant (LECLERC).		
0.25		Hémorragie céréb. LESHER.	
0.25		— méningée (FROMENT).	
0.25		Paraplégie au cours d'une urémie leite (Pp.).	
0.25		Syphilis médullaire LESHER.	
0.28		Tubercul. et néphrite chr. (LESHER).	
0.29		Néphrite interstitielle (FROMENT).	
0.30		Résorption d'œdème (HARTZ et Le MAIRET).	
0.32			
0.40	Méningite tub. SABRAS et BENOIT.		Convulsions urémiques (GUTHRIE) (CAUSSADE et VILLETTE).
0.40			Urémie (DIRCKSEN).
0.40			— (ACHARD et LOTER).
0.41	Paralysie générale (F. HEDEN).		
0.50		Néph. chron., atérone, icus (Pro- genet).	

CONCLUSIONS

1° A l'état normal ou dans les divers états pathologiques (néphrites exceptées), le taux de l'urée du liquide céphalo-rachidien est peu élevé.

2° L'augmentation du taux de l'urée dans ce liquide paraît être un fait constant chez les urémiques; la recherche de l'urée peut donc, dans une certaine mesure, corroborer un diagnostic d'urémie.

3° Lorsque le taux de l'urée atteint 3 ou 4 grammes on peut affirmer l'urémie pure, ou, plus rarement l'urémie associée, et l'on peut prévoir une échéance rapidement fatale, en dépit d'une thérapeutique même active.

4° Il est préférable, pour étayer un diagnostic d'urémie nerveuse, de doser l'urée dans le liquide céphalo-rachidien plutôt que dans le sérum sanguin, les exsudats et les transsudats de l'organisme. En dehors de l'urémie proprement dite, le taux de l'urée dans le liquide céphalo-rachidien est fréquemment moins élevé que le taux de l'urée du sérum sanguin et prête moins à erreur. Dans quelques cas d'urémie nerveuse, le taux

de l'urée du liquide céphalo-rachidien était supérieur au taux de l'urée du sang ou à celui des divers exsudats et transsudats. Lorsqu'il y a rétention d'urée, la diffusion de cette substance dans les différentes humeurs de l'organisme n'est donc pas toujours parfaite.

VU :

VU :

Le Président de la Thèse,

Le Doyen,

A. PIC.

L. HUGOUNENQ.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Lyon, le 6 décembre 1909.

Le Recteur, Président du Conseil de l'Université,

P. JOUBIN.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

Pour ne pas surcharger inutilement cet index, nous n'y faisons figurer à dessein que les études d'ensemble. Les observations isolées ont été rapportées avec les indications afférentes au cours même de ce travail.

ANGLADA. — Le liquide céphalo-rachidien et le diagnostic par la ponction lombaire. Baillière, 1909.

CARRIÈRE. — La ponction lombaire dans l'urémie nerveuse. *Archives générales de Médecine*, 1903, t. II, p. 2303.

— Étude sur le liquide céphalo-rachidien dans l'urémie nerveuse. *Bulletin de la Société de Biologie*, 29 juillet 1903, p. 239.

COMBA. — Ricerche sulla quantita dell' azoto contenuto nel liquido cefalorachideo dei bambini nel alcune malattie. *Clinica medica italiana*, 1899, n° 9, p. 533.

P. COURMONT. — *Précis de pathologie générale*. O. Doin, 1909.

DIRCKSEN. — Étude sur la composition chimique et la concentration moléculaire du liquide céphalo-rachidien. Thèse de Paris, 1900-1901.

DOYON. — Le liquide céphalo-rachidien. *Traité de physiologie*, Masson, 1904, p. 631.

FROMENT. — Diagnostic et pronostic de l'urémie par le dosage de l'urée dans le liquide céphalo-rachidien. *Société nationale de médecine de Lyon*, novembre 1909, et *Lyon Médical*, 1910.

MOLLARD et FROMENT. — Urée dans le liquide céphalo-rachidien et urémie nerveuse. *Journal de physiologie et de pathologie générale*, mars, 1909, n° 2, p. 263.

PIC et ROUBIER. — Paraplégie spasmodique au cours d'une urémie lente. *Lyon Médical*, 21 novembre 1909.

WIDAL et FROIN. — L'urée dans le liquide céphalo-rachidien des brightiques. *Bulletin de la Société de Biologie*, 22 octobre 1904.

— *Gazette des Hôpitaux*, 23 octobre 1904, p. 1182.

— et JAVAL. — La cure de déchloruration. *Actualités médicales*.

